



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för landskapsarkitektur,
trädgårds- och växtproduktionsvetenskap

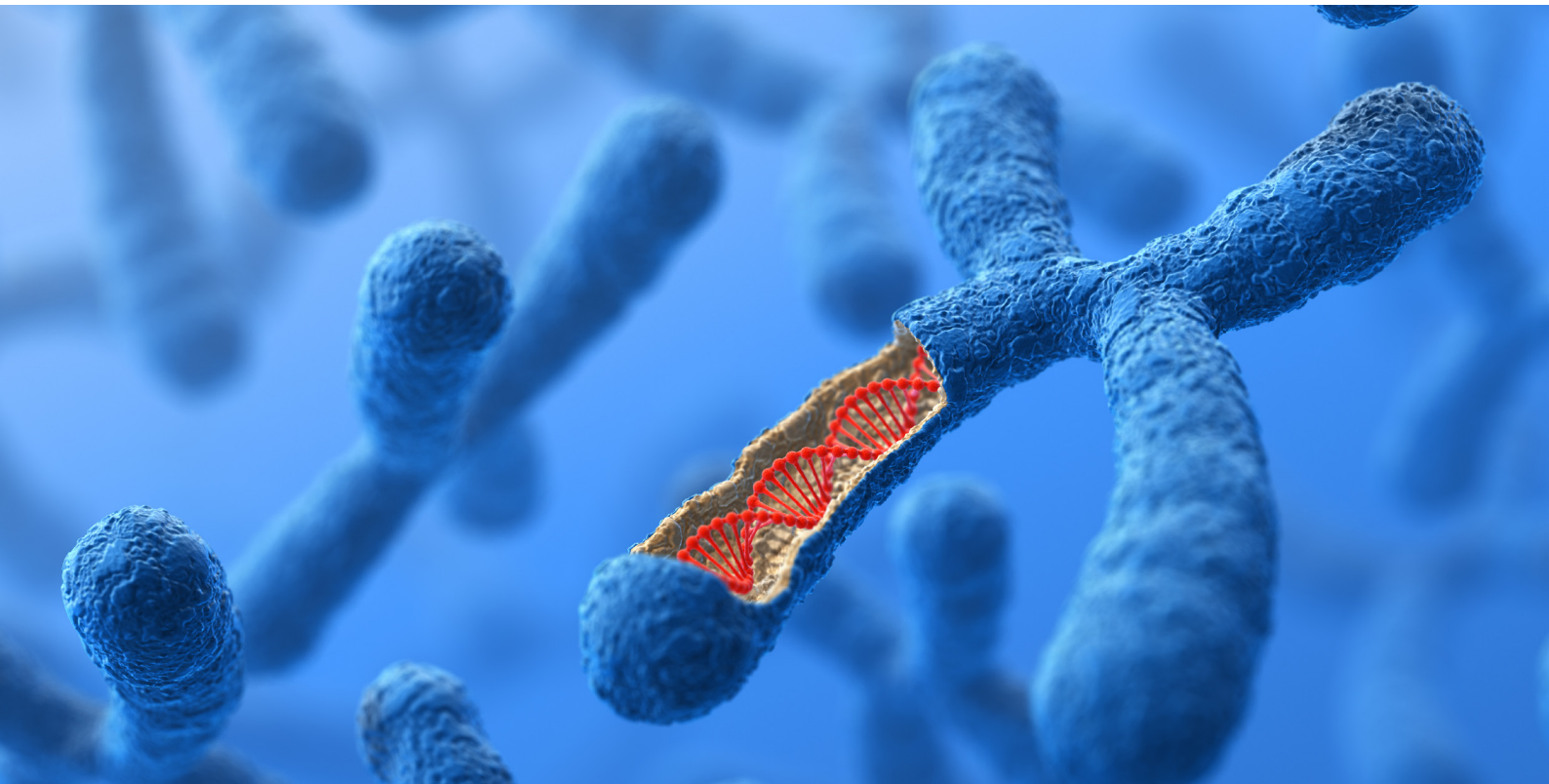
Konsekvenser av inavel under många generationer

– Populationsgenetiska mekanismer

Consequences of inbreeding during many generations

– Population genetic mechanisms

Carita Johansson



Konsekvenser av inavel under många generationer

- Populationsgenetiska mekanismer

Consequences of inbreeding during many generations

– Population genetic mechanisms

Carita Johansson

Handledare: Madeleine Magnusson, SLU, Institutionen för biosystem och teknologi

Examinator: Anders Herlin, SLU, Institutionen för biosystem och teknologi

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: G2E

Kurstitel: Kandidatarbete i biologi

Kurskod: EX0493 (biologi)

Utgivningsort: Alnarp

Utgivningsår: 2017

Omslagsbild: Istockphoto.com

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: Inavel, inavelsdepression, purging, fitness, alleler, generationer, flaskhals, selektion, återhämtning, populationsgenetik

SLU, Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för landskapsarkitektur, trädgårds- och växtproduktionsvetenskap

Institutionen för biosystem och teknologi

Förord

Att fördjupa sig i ett okänt ämne är ibland som att träda in i en ny värld. En värld med nya begrepp och synsätt på det man själv tidigare bara haft en vag bild av ”utifrån”. Många vetenskapsmän har under åren försökt förstå hur populationsgenetikens mekanismer fungerar och samverkar, men än är det en lång väg att gå innan vi helt förstår hur allt hänger ihop. Därför kan detta arbete förstås inte heller göra något anspråk på fullkomlig riktighet eller fullständig omfattning. Men jag är tacksam att jag på det här sättet fått möjlighet att fördjupa mig i ämnet och hoppas att det även ska ge läsaren en större insikt i konsekvenserna av inavel. Det ska bli intressant att följa nya rön om populationsgenetik i framtiden.

Förutom att arbetet varit intressant och gjort mig en aning klokare så har det dessutom gett mig nya bekantskaper som delar mitt intresse att försöka förstå omvärlden lite bättre; mina kurskamrater. Till min hjälp att förbättra beskrivningen har jag haft flera personer som gjort stor skillnad. Jag vill rikta ett särskilt tack till min handledare Madeleine Magnusson vars kunskap, entusiasm och engagemang har gjort kandidatarbetet lätt och roligt. Mina vänners genomläsning och kommentarer har också varit till stor nytta. Tack Arne Fernlund, Thomas Krook och Torgny Christiansson för att ni tog er tid till det. Jag är också glad att min familj, mina fyrbenta pälsklingar, har haft tålamodet att låta mig spendera många timmar framför datorn utan att pocka på uppmärksamhet. Det får bli lite extra godis för det.

Och till er som nu har läsningen framför er: Jag önskar er god läsning.

Sammanfattning

Inavel innebär att individer som är nära släkt får avkomma tillsammans. Om det pågår under många generationer påverkas förloppet av flera olika mekanismer. Inaveln i sig gör att den genetiska variationen i populationen minskar och blir likartad. Det kan göra individerna och populationen mer sårbar för sjukdomar och miljömässiga förändringar. Men det gör också att recessiva skadliga egenskaper som finns i arvsmassan kommer till uttryck, och populationen kan då drabbas av det som kallas inavelsdepression. Det kan då ske en utrensning (så kallad purging) av skadliga recessiva egenskaper genom att individerna som bär dem oftast inte överlever tillräckligt länge för att kunna få avkomma. Tillsammans med genetisk drift och naturlig selektion minskas den genetiska variationen ytterligare. Motkrafter som istället ökar den genetiska variationen är mutationer och inkommande individer som bär på nytt genetiskt material. Beroende på populationens storlek och historia påverkar alla dessa faktorer i olika grad förloppet vid fortsatt inavel. Vid långsam inavel i stora populationer får krafterna möjlighet att verka tillsammans på ett sätt som i de flesta fall ger en livskraftig population. Små populationer löper däremot större risk för utdöende. Det är inte fullständigt känt hur de populationsgenetiska krafterna kontrasterar och samverkar för olika arter vid olika inavelshastighet, inavelshistorik och populationsstorlek. Kanske finns det även mekanismer som ännu inte är kända. Dessutom tillkommer miljömässig påverkan. Därför är det svårt att bedöma konsekvenserna av inavel för en särskild population. Inavel bör därför, om det är möjligt, undvikas eller minimeras.

Summary

Inbreeding means that close-relatives get offspring. If it lasts for many generations the process is influenced by several different mechanisms. Inbreeding by itself reduces the genetic variation in the population. It can make individuals and the population more vulnerable to diseases and environmental changes. But it also causes recessive harmful characteristics in the genome to express, and the population may then suffer from what is called *inbreeding depression*. Together with genetic drift and natural selection, the genetic variation is further reduced. Counterforces that increase the genetic variation are mutations and migrating individuals who carry new genetic material. When the deleterious mutations are shown in a inbreeding depression there is also a *purging* of these harmful recessive characteristics, because these individuals usually do not survive long enough to be able to get offspring. Depending also on the size and history of the population, all of these factors influence the consequences of continued inbreeding. With slow inbreeding in large populations, the forces get the opportunity to work together in a way that in most cases gives a viable population. Small populations, on the other hand, are at greater risk of extinction. It is not fully known how the genetic forces contrast and interact for different species at different inbreeding rates, inbreeding history and population size. It is difficult to assess the consequences of inbreeding for at particular population and perhaps there are also mechanisms that are not yet known. And, of course, the environment also affects the individuals fitness. Therefore inbreeding should, if possible, be avoided or minimized.

Innehållsförteckning

Introduktion.....	7
Material och metoder.....	7
1. Inavel och inavelslast	8
1.1 Mätning av inavel	9
2. Arvs massa	10
3. Inavelsdepression.....	11
3.1 Fitness	12
3.2 Inavelshistoria	13
4. Purging	14
4.1 Inavelshistoria med purging	15
4.2 Fitnessnedgång följt av uppgång	16
4.3 Milt skadliga alleler.....	17
4.4 Avelsstrategier	18
5. Överdominans	19
6. Fler faktorer	20
6.1 Inavelstakt.....	20
6.2 Genetisk drift och fixering	21
6.3 Linjeavel och heterosis	22
6.4 Populationsstorlek.....	22
6.5 Små populationers utmaningar	23
6.6 Konkurrens och miljö	24
6.7 Naturlig selektion	26
6.8 Mutationer	26
6.9 Genetisk räddning.....	26
6.10 Orsaker till att purging inte visas.....	27
7. Datorsimulering	28
8. Samverkande faktorer	28
Diskussion	29
Referenser.....	31

Ordlista

Allel = En av två varianter av en gen (se illustration s. 10).

Diploid = En individ med två olika varianter/alternativa former av genen/DNA-sekvensen – en variant från mamman och en från pappan.

Effektiv populationsstorlek = Det antal individer i en population som kan fortplanta sig.

Fenotyp = Det som uttrycks, dvs det man kan se hos en individ.

Fitness = Överlevnad och /eller reproduktiv framgång.

Fixering = Egenskaper som blivit kvar i en population efter genetisk drift.

Flaskhals = En population som hastigt blir färre i antal sägs gå igenom en flaskhals.

Gameter = Könsceller

Genetisk drift = De egenskaper som av slumpmässiga anledningar fortplantas till nästa generation.

Genetiska koppling = Neutrala locus som befinner sig nära varandra på kromosomen och därför har stor sannolikhet att nedärvas tillsammans.

Genetisk last = Skadliga recessiva egenskaper som döljs i heterozygoti.

Genetisk räddning = Immigration av individer som bär på nytt genetiskt material.

Genom = Arvsmassa

Genomisk uppskattning = Uppskattning av genetiska markörers effekt på egenskaper.

Genreglering = Processer bakom aktiva eller passiva gener i celler.

Grundare = De individer som "bygger" en population (eng. Founders).

Heterosis = Hybrideffekt där individer från två linjer (se Linjeavel) paras. Avkommorna i första generationen blir mer livskraftiga än föräldralinjerna.

Heterozygot = Om individen fått två *olika* alleler från föräldrarna så är den *heterozygot* (hetero = olika) i detta locus.

Homozygot = Om det är samma typ av allel från båda föräldrarna är individen *homozygot* (homo = lika) i detta locus.

Inavel = Nära besläktade individer som fortplantar sig.

Inavelsdepression = Skadliga eller dödliga alleler i genomet som kommer till uttryck vid inavel.

Inavelslast = Genetisk last.

Inversionskromosomer = Delar av DNA i kromosomerna vänds så att en sekvens hamnar i bakvänd ordningsföljd.

Kodominans = Heterozygot egenskap på fenotypen som blir ett mellanting mellan allelerna.

Linjeavel = Avel som bedrivs parallellt på flera olika grupper av individer som brutits ut ur en ursprungspopulation.

Locus = Plats i kromosomen (plural loci).

Migration = Förflyttning av djur mellan populationer.

Mutation = Förändring i arvsmassan.

Naturlig selektion = De egenskaper hos en individ eller population som är mest gynnsamma i en särskild miljö har störst chans att leva kvar i populationen pga att de är bäst anpassade. Kallas också Naturligt urval.

Neonatal = Nyfödd

Organism = Levande varelse.

Polygen nedärvning = Flera gener ger tillsammans en egenskap.

Purging = Utrensning av skadliga alleler genom naturlig selektion.

Recessiv = Icke-dominant.

Stamtavla = Förteckning över historiskt släktskap för individen.

Utavel = Historiskt inavlade individer som pga att nya individer tillkommit populationen utifrån (så kallad genetisk räddning) ger mer genetisk variation till avkomman.

Överdominans = Extra livskraftig fördel för heterozygota individer eller egenskaper.

Introduktion

Människan började för cirka 10 000 år sedan att domesticera en rad olika djurarter och har, i och med det, mer eller mindre medvetet förstärkt särskilda kvaliteter hos djuren. På senare tid har intresset för populationsgenetik ökat och avelsarbetet intensifierats för sällskapsdjur och vissa raser inom köttproduktion. Särskilt när det gäller utrotningshotade arter är frågor kring inavel nu högaktuella. Klug (2002) beskriver oron för inavel som en stark drivkraft att försöka skapa designade avelsprogram för att bevara arterna.

Darwin var en av de första som, redan i slutet av 1800-talet, studerade inavel för att försöka förstå dess konsekvenser (Darwin 1868, 1876). Men fortfarande idag är mekanismerna kring inavel inte helt kända eller förstådda.

Syfte och frågeställningar

Som uppfödare av sällskapsdjur är det praxis att undvika inavel. I de flesta avels-sammanhang anses inavel negativt. Dock finns det undantag där man medvetet arbetar med ”linjeavel” för att förstärka särskilda kvaliteter. I de första generationerna av extrem inavel uppstår ofta defekter och sjukdomar. Men hur ser det ut på längre sikt? **Får inavel alltid negativa konsekvenser?** Det finns en del platser där populationer blivit isolerade, exempelvis på öar, och där inavel därför varit oundvikligt – hur gick det då?

Syftet med arbetet är att förklara genetiken inom grupper av djur, den så kallade *populationsgenetiken*; att klargöra **konsekvenserna av inavel som pågår under många generationer**, och även svara på frågan: **Vilka faktorer samverkar och påverkar en populations livskraft?**

Material och metoder

Arbetet är en litteraturstudie där informationen söktes i vetenskapliga artiklar och böcker om populationsgenetik. Informationen har hämtats från Linnéuniversitetets biblioteks söktjänst ”OneSearch” där man kan söka böcker, artiklar, tidskrifter med mera, samt från Google Scholar. Med hjälp av sökord såsom ”inbreeding, generations, inbreeding depression, purging, islands, isolated” har relevant information om ämnet listats. Artiklarnas och böckernas hänvisningar har också varit till stor hjälp. Två fysiska böcker har lånats från biblioteket.

Avgränsningen i detta arbete har varit allt som inte påverkar eller samverkar med inavelns konsekvenser. Studier som gjorts enbart på växter har också undvikits.

1. Inavel och inavelslast

Varje individ får anlag från båda sina föräldrar. Har föräldrarna olika anlag så nedärvs dessa alltså till avkomman i två varianter, så kallad *heterozygot* form (Gustafsson och Thorén 2002).

När individer som är nära släkt parar sig med varandra blir avkomman mer *homozygot*. Det blir en förlust av genetisk variation hos den inavlade individen. Om båda föräldrarna exempelvis skulle nedärva samma anlag för en och samma egenskap, blir avkomman homozygot för den egenskapen. Sannolikheten för att individerna ska ha samma anlag för en viss egenskap blir alltså större vid inavel (Gustafsson och Thorén 2002). Inom en population hittar man då fler homozygota individer (Keller och Waller 2002; Gustafsson och Thorén 2002).

Hos heterozygota populationer, dvs populationer som inte är inavlade, döljer sig oftast en stor mängd genetisk ”last”. Denna last består av recessiva (icke-dominanta) komponenter med skadliga eller dödliga effekter. Sannolikheten att dessa recessiva skadliga komponenter ska uttryckas är liten då populationen är stor (Charlesworth och Willis 2009).

Men vid inavel i mindre populationer ökar homozygotin och även risken för att ett skadligt anlag ska dubblas hos avkomman om föräldrarna är släkt med varandra. Anlaget kommer då till uttryck hos avkomman (Gustafsson och Thorén 2002). Det får skadliga konsekvenser för individernas – och därmed populationens – livskraft (Knight 1799; Crnokrak och Barrett 2002).

Vid inavel hos människor ökar risken för recessiva genetiska störningar, medfödda deformationer, tidig död och spontan abort (Klug och Cummings 2002).

Ett flertal olika djurarter i vilda populationer har också visat minskning i fitness och utdöende som konsekvens utav inavel (Frankham 1995); exempelvis får, vargar, pantrar, präriehönan, hackspettar, spindlar och hjorträttor. Det är svårt att dokumentera skadliga effekter av inavel i vilda populationer (Brown och Brown 1997) men en mängd observationer för väldigt låga nivåer av genetisk variation har ändå gjorts, och de antyder höga inavelsnivåer (Roelke m. fl. 1993; Frankham 1995). Hos vilda populationer står dödliga egenskaper/alleler för omkring 40–50 procent (Bersabé och García-Dorado 2013) av den totala inavelslasten (som består av både skadliga och dödliga egenskaper). Dessa och andra observationer gör att inavel anses öka risken för utdöende (Wright 1977). Frankham (1995) nämner särskilt populationer på mindre isolerade öar som han anser bör vara i farozonen för utdöende på grund av inavel och därmed förlust av genetisk variation.

Många inavelsförsök i laboratoriemiljö har utförts. Frankham (1995) genomförde exempelvis en studie på bananflugor som visade en utdöende-kurva som inleddes svagt men vid mellanliggande värden på inaveln uppstod ett tröskelvärde som gav en skarpt ökad grad av utdöende. Andra resultat är motstridiga. Trevisan m.fl. (2016) har fött upp en stekel, *Cortesia*, i laboratorium i mer än 40 år. De senaste 10 generationerna inavlades stekeln i en studie men ingen skadlig effekt noterades.

Inom bevarandebiologin undviker man inavel därför att det anses orsaka ökad risk för utdöende. Men det är oklart hur sambandet är mellan genetiska faktorer som inavel och andra

icke-genetiska faktorer (Frankham 1995). Frågan är kontroversiell. Det är ingen tvekan om att inavel är skadligt men forskningsresultaten är motstridiga när det gäller att avgöra om det är tillräckligt skadligt för att man ska välja att undvika det (Brown och Brown 1997). Att inavel alltid skulle öka risken för utdöende och huruvida genetiken är relevant för bevarandebiologi har också ifrågasatts i flera studier (Frankham 1995).

1.1 Mätning av inavel

Vid inavel kan man exempelvis vara intresserad av att veta inavelskoefficienten " F " på en särskild individ i en isolerad population i vilken det finns ett visst antal individer. F kan variera mellan 0 och 1, där 1 är fullständig inavel, till exempel vid självbefruktnings (Gustafsson och Thorén 2002; Larsen 2011). Vanligen används flera olika mätmetoder för olika sammanhang, beroende på vad man är intresserad av att veta (se bilaga 1).

En vanlig metod är att använda sig av stamtavlor där man har släktskapsinformation ett visst antal generationer tillbaka. Värdet blir då alltid relativt den särskilda besläktade generationen som man jämför med.

En annan metod är att se om föräldrarna till den utvalda individen är mer nära besläktade än två andra slumpvis valda individer i populationen. Men den genomsnittliga inavelsgraden i populationen kan vara hög och ändå räknas det som ett nollvärde i jämförelse med den individ man är intresserad av.

Ett tredje sätt att mäta inavel innebär att man med genetiska data eller stamtavla jämför subgrupper med den totala populationen (Keller och Waller 2002). Man kan också jämföra mätvärdet med en referenspopulation. Men problemet med de olika mätvärdena är att värdet alltid blir relativt referenspopulationen, och alla individer är ju egentligen släkt med varandra om man går långt tillbaka i tiden (Gustafsson och Thorén 2002; Keller och Waller 2002). Eftersom mätvärdena är relativa kan man inte riktigt jämföra olika studier. Detta problem blir särskilt vidkommande vid mätningar på små populationer, vilket ofta görs (Keller och Waller 2002).

Genomisk uppskattning av individernas släktskap har nyligen förordats i kombination med stamtavlor eftersom man därigenom kan få en insikt i sådant som stamtavlan inte visar, exempelvis besläktade grundare eller inavel före stamtavlans äldsta generationer (Hedrick och García-Dorado 2016) vilket kan hjälpa till att öka förståelsen för inavelsdepression.

Med ökande effektiv populationsstorlek (individer som kan få avkomma) ökar heterozygotigraden. Vid en effektiv populationsstorlek av 50 individer förloras dock en procent av heterozygotin per generation. FAO (FN:s livsmedels och jordbruksorganisation) anser att en procents inavel är acceptabelt ur avelssynpunkt eftersom inavelsdepressionen då balanseras av naturlig selektion (Gustafsson och Thorén 2002).

2. Arvsmassa

En organisms samtliga gener (utom könscellerna) kallas genom. Genomet finns i varje cellkärna och innehåller arvsmassan, dna-sekvensen. Det är den genetiska informationen för hur individen ska se ut och fungera (Gustafsson och Thorén 2002).

Varje egenskap har en eller flera specifika platser i dna-sekvensen. En sådan särskild plats kallas locus eller, när det handlar om flera, loci. Man kan också använda begreppet locus för att ange en gen med en kodande funktion (Gustafsson och Thorén 2002).

Hos högre djur kan en individ i varje locus ha två olika varianter eller alternativa former av genen eller DNA-sekvensen – en variant från mamman och en från pappan. Djuren är då *diploida*. De två genvarianterna i varje locus kallas *alleler* (Gustafsson och Thorén 2002; Klug och Cummings 2002) och kodar alltså för en särskild egenskap (Fig. 1). Om individen fått olika alleler från föräldrarna så är den *heterozygot* (hetero = olika) i detta locus (Gustafsson och Thorén 2002). Men om det är samma allel från båda föräldrarna är individen *homozygot* (homo = lika) (Gustafsson och Thorén 2002).

I ett locus där allelerna är olika är det ofta så att den ena av allelerna uttrycks medan den andra inte gör det. Den allel som inte uttrycks kallas *recessiv* (Gustafsson och Thorén 2002) medan den egenskap/allel som uttrycks är *dominant* och den uppträder då mest frekvent i en population (Klug och Cummings 2002). Det kan också hända att den heterozygota egenskapen på fenotypen (det som syns/uttrycks) blir ett mellanting mellan allelerna. Detta fenomen kallas då för *kodominans* (Gustafsson och Thorén 2002; Klug och Cummings 2002). Ytterligare en variant finns, nämligen *ofullständig dominans*, där en av allelerna är ofullständigt dominant över den andra (Klug och Cummings 2002) så att den icke-dominanta allelen visas till viss del.

Det förekommer också att alleler är fördelaktiga i heterozygot tillstånd men skadliga i homozygot tillstånd (Klug och Cummings 2002).

Ofta kombineras flera olika loci för att ge en egenskap eller ett utseende. Hur denna genetiska information uttrycks, kan också påverkas och bestämmas av miljön. Exempel på sådana

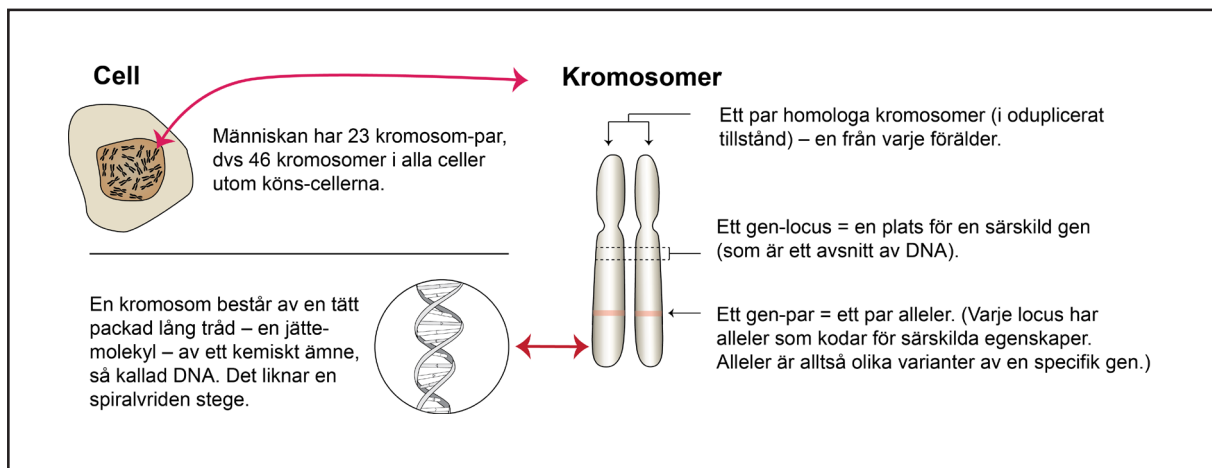


Fig. 1. Alleler är genvarianter som kodar för särskilda egenskaper (Illustration: Carita Johansson).

egenskaper är hårdighet och tillväxthastighet. Denna samverkan mellan inre och yttre faktorer kallas multifaktoriell eller polygen nedärvning (Gustafsson och Thorén 2002).

3. Inavelsdepression

Inavel blir ofta konsekvensen då antalet individer i en population under en eller flera generationer minskar och är lågt. Man säger då att populationen går igenom en flaskhals. Under den tiden kan inaveln leda till så kallad *inavelsdepression*. Det innebär att de skadliga eller dödliga allelerna i genomet kommer till uttryck. Inavelsdepressionen är alltså uttrycker för en tidigare dold inavelslast (Gustafsson och Thorén 2002).

Skadliga eller dödliga alleler förekommer oftast i relativt låg frekvens i en population. Och när de förekommer i heterozygot form tillsammans med friska alleler märks de inte eftersom de är recessiva. Men vid inavel blir individerna mer och mer homozygota vilket ökar risken för att båda allelerna på ett locus ska förekomma i samma variant (Charlesworth och Charlesworth 1999; Gustafsson och Thorén 2002; Larsen m. fl. 2011; García-Dorado 2012). När populationen blir mer homozygot ökar alltså uttrycket av den genetiska lasten (recessiva skadliga eller dödliga mutationer) och det visas som inavelsdepression (Keller och Waller 2002; Klug och Cummings 2002; Hedrick och García-Dorado 2016) vilket innebär att de skadliga/dödliga anlagen drabbar avkomman (Gustafsson och Thorén 2002).

Man kan fråga sig varför skadliga eller dödliga alleler inte är dominanta. Det förekommer, men väldigt sällan, eftersom egenskapen ofta uttrycks innan individen har hunnit reproducera sig. Det får som konsekvens att den skadliga eller dödliga dominanta egenskapen inte förs vidare till någon avkomma (Klug och Cummings 2002).

Inavelsdepression har studerats sedan Darwins tid (Moreno m. fl. 2015) och det har på senare tid blivit ett av de viktigaste forskningsområdena inom evolutionär biologi och bevarandegenetik (Crnokrak och Barrett 2002). Det har funnits ett stort behov av att förstå mekanismerna bakom inavel för bevarande av arter och avel (Lopez-Cortegano m. fl. 2016). Mycket av forskningen har därför fokuserat på vilda arter i fångenskap och domesticerade arter (Ralls och Ballou 1986; Lacy m. fl. 1993; Crnokrak och Barrett 2002).

Forskningsområdet inavelsdepression är dock inte helt utrett. Det saknas fortfarande kvantitativ förståelse för mekanismerna hos naturliga populationer (Keller och Waller 2002). Ofta uttrycks depressionen på ett sätt som gör det svårt att jämföra mellan nivåer, arter och egenskaper. Men för att bättre förstå de evolutionära och konservatoriska konsekvenserna är sådana jämförelser avgörande (Keller och Waller 2002). Det kan exempelvis vara svårt att upptäcka när en inavelsdepression nått sin högsta nivå ifall man tar prov på överlevande spermier, eftersom de som överlevt är mer heterozygota än de homozygota som burit på dödliga egenskaper och därmed har dött tidigt i utvecklingen. Organismer som har hög fruktsamhet absorberar och döljer lättare en inavelsdepression (Keller och Waller 2002). Inavelsdepression kan också skilja sig åt mellan hanar och honor (Ebel och Philips 2016).

Hos vilda och semivilda djur och växter har inavelsdepression rapporterats (Crnokrak och Roff 1999; Keller och Waller 2002) för babianer (Packer 1979), växter (Johnston 1992), sniglar (Chen 1993), näbbmöss (Stockley m. fl. 1993), flera sorters fisk (Vrijenhoek 1994) och möss (Jimenez m. fl. 1994). En allvarlig inavelsdepression kan påverka den totala livskraften hos populationen och riskera utdöende (Saccheri m. fl. 1998; Keller och Waller 2002; Gustafsson och Thorén 2002).

Det verkar dock som att det finns en mekanism i parningsmönstret som undviker inavel hos naturliga populationer (Pusey och Wolf 1996). Det är sällsynt (1–10 procent) att det sker snabb inavel i vilda populationer (Keller och Waller 2002).

3.1 Fitness

Överlevnad och/eller reproduktiv framgång, det vill säga, att lämna genetiskt bidrag till kommande generationer, är egenskaper som tillsammans kallas *fitness* (Klug och Cummings 2002). Många studier av däggdjur och fåglar visar att inavel kan leda till reducerad fitness (Ballou 1997; Reid m. fl. 2003; Boakes m. fl. 2006).

Det kan ta sig uttryck som sämre kläckbarhet, sämre livskraft, ökande antal missbildningar, sämre tillväxt etc. (Gustafsson och Thorén 2002). Det kan också visa sig som lägre fertilitet, avkommors sämre allmänna överlevnad (Saccheri m. fl. 1998; Kruuk m. fl. 2002; Walling m. fl. 2011; Hoeck m. fl. 2015), förändringar i kullstorlek, längre tid före första kull, sterilitet (Larsen 2011) och sämre ungdomsöverlevnad (Moreno m. fl. 2015). Just ungdomsöverlevnad visade störst variation i den studie som gjordes av Kennedy m.fl (2013). Det är också en egenskap som visade störst variation mellan individer och det är en egenskap som fungerar bra att titta på vid studier av nära besläktade arter (Jamieson m. fl. 2007; Kennedy m. fl. 2013).

Minskningen av fitness till följd av inavelsdepression kan alltså påverka flera olika egenskaper och stadier i livet som då visar olika nivåer av inavelsdepression (Hedrick och García-Dorado 2016).

Enligt Hoeck m. fl. (2015) och Keller och Waller (2002) är inavelsdepressionen oftast särskilt allvarlig tidigt i livet, och ofta koncentrerar sig studier kring inavel just på neonatal (tidig) överlevnad (Sausman 1984; Lacy m. fl. 1993; Zschokke och Baur 2002) men Boakes m. fl. (2006) menar att neonatal överlevnad till stor del används som mått för att det är lättåtkomligt att mäta, trots att det inte nödvändigtvis är den egenskap som inavelsdepressionen mest uttrycks genom. Inavelslasten kan ha dödlig effekt eller enbart skadlig effekt, men eftersom de kan vara svårt att urskilja mutationer med liten effekt uttrycks inavelslasten vanligen i antalet dödliga egenskaper av olika slag (Keller och Waller 2002; Kennedy m fl. 2013). Men att använda dödliga egenskaper som enda mått för inavelsdepression är inte helt korrekt eftersom även skadliga mutationer med små effekter påverkar inavelsdepressionen. Hos en studie på bananflugor var det ungefär hälften av varje (dödliga respektive skadliga) som var orsak till inavelsdepressionen (Hedrick och García-Dorado 2016).

Olika fitnessegenskaper kan också påverkas olika hos olika arter (Boakes m. fl. 2006). Hos bananflugor till exempel visas inavelsdepression huvudsakligen på fertilitet (Keller och Waller

2002) och hos hjorträttor visas inavelsdepressionen mer för kullstorlek än för neonatal överlevnad och tillväxt (Brewer m. fl. 1990; Keane 1990; Ribble och Millar 1992; Boakes m. fl. 2006).

I en studie på guppy användes fyra kriterier: kullstorlek, överlevnad, tid till första kull och sterilitet. De olika egenskaperna nådde maximum i olika generationer, från generation fyra till sju. I försöket dog också fem av nio populationer ut som ett resultat av inavelsdepressionen. De fem populationer som dog ut hade högst genetisk last och inavelsgrad (Larsen 2011).

För fåglar har flera studier inte rapporterat någon märkbar inavelsdepression. Det kan bero på inkorrekt information om föräldrarna eller avsaknad av miljömässig information (Frankham 1995). Andra studier visar att kostnaden för inavel hos fåglar är högre än man tidigare trott (Keller m. fl. 1994; McRae 1996). Slutsatsen Brown och Brown (1997) har dragit är att selektionen för undvikande av inavel hos fåglar är överraskande stark och att studierna därför bör innehålla information om överlevnad. Vid studier av fågeln Mexican Jay visar avkommorna en förvånande låg frekvens av inavel. Däremot var kullstorleken generellt lägre för inavlade par och av 35 ungar var det bara tre individer som överlevde till året därpå (Brown och Brown 1997).

Vid studier av vilda fågelpopulationer ser man att inavel hos modern ger störst effekt på fitnesssegenskaper som yttrar sig tidigt i livet hos avkomman (Reid m. fl. 2003; Boakes m. fl. 2006). Hoeck m. fl. (2015) stödjer denna slutsats och tillägger att längden och kvaliteten på föräldrarnas ruvning var en viktig faktor för avkommornas överlevnad. Övergripande kläckningsframgång är också en fitnessegenskap hos fåglar som försämrats vid inavel (Briskie och Mackintosh 2004; Spottiswoode och Moller 2004). Detta kan i sin tur vara resultatet av lägre befruktningsframgång, sämre äggkvalitet, sämre ruvningsbeteende eller bero på problem i embryots utveckling (Hoeck m. fl. 2015). Hos inavlade kaktusfinkar var det väldigt få som lyckades få ungar (Keller och Waller 2002).

Andra fitness effekter är dokumenterade. I utavlade populationer har man sett ojämna könsförhållanden och det är känt att inavelsdepressionen kan ge skillnader i förmåga att kunna överleva föroreningar och extrema klimat (Frankham 1995).

Boakes m. fl. (2006) menar att alternativa fitnesssegenskaper såsom vuxendödlighet, sjukdomsresistens och fruktsamhet borde vävas in i studierna/modellerna för vissa populationer, så att man fick mer kraft att upptäcka och följa effekterna av inavelsdepressioner. Just egenskaper som motståndskraft mot sjukdom och skadedjur kan ofta vara kritiska för överlevnad (Frankham 1995).

3.2 Inavelshistoria

Artens evolutionära historia påverkar omfattningen av inavelsdepressionen (Hedrick och García-Dorado 2016). En populations som nyligen har gått igenom en flaskhals har troligtvis lägre genetisk last (Lynch och Walsh 1998; Keller och Waller 2002; Crnokrak och Barret 2002; Kennedy m. fl. 2013). Det kan då ge effekter som exempelvis nedsatt inavelsdepression vid fortsatt inavel (Swindell och Bouzat 2006) eller i vissa fall utdöende, primärt på grund av förlust av genetisk variation. I vissa fall kan historisk inavel som ackumulerats över tusentals generationer vara en mer avgörande faktor än den pågående inaveln i många fall (Frankham 1995). Keller

och Waller (2002) ger exempel på sångsparvarna på Mandarte Island där en förhållandevis stor population påverkades märkbart av historisk inavel och populationsdynamik. Kennedy m. fl. (2013) gjorde en studie på fågeln Chathamssydha (Black Robin) som bekräftade att svårighetsgraden och omfattningen av inavelsdepressionen, och därigenom populationens livskraft, påverkades av den historiska inaveln.

4. Purging

Ibland kan man se att en population som gått igenom en flaskhals återhämtar sig (Gustafsson och Thorén 2002). Det kan till och med hända att individer med hög inavelskoefficient är mer livskraftiga än de som har lägre (Boakes m. fl. 2006). Det antyder att effekterna av inavel har en motverkande faktor som gör att några populationer som passerat genom en flaskhals återhämtar sig och till och med blomstrar (Ralls och Meadows 1993; Brown och Brown 1997).

Redan i slutet av 1800-talet konstaterade Darwin (1876) att en del växter inte bara klarade en inavelsdepression under flera generationer utan också återhämtade sig och fick en fitness som var högre än ursprungspopulationens. Han kallade de överlevande för "hjältar" (Crnokrak och Barrett 2002).

Hur ser då mekanismen ut bakom denna återhämtning? Under inaveln som sker över många generationer blir populationen mer homozygot vilket gör att skadliga recessiva alleler exponeras i större omfattning. Dessa selekteras då bort ur populationen genom naturligt urval, om bärarna dör före reproduktion (Crnokrak och Barrett 2002; Klug och Cummings 2002; Keller och Waller 2002; Swindell och Bouzat 2006; López-Cortegano m. fl. 2016). De individer som bär på dödliga eller allvarligt skadliga alleler i homozygot form överlever inte och kan därmed inte föra dessa vidare till nästa generation (Gustafsson och Thorén 2002). Denna utrensning av skadliga alleler ur en genpool kallas *purging*. Det innebär att inavelsdepressioner som beror på skadliga eller dödliga alleler genom "purging" kan rensa ut och därmed reducera den genetiska lasten som orsakats av drift och inavel och på så vis minska depressionen (Lande och Schamske 1985; Barrett och Charlesworth 1991; Hedrick 1994; Crnokrak och Barrett 2002; Swindell och Bouzat 2006; Moreno m. fl. 2015; Hedrick och García-Dorado 2016). Ju mer inavelslast, desto effektivare purging. De individer som överlever och därmed inte bär på dödliga eller allvarligt skadliga alleler utgör avelsbasen för nästa generation (Gustafsson och Thorén 2002). Vid purging kan förlusten av skadliga och dödliga alleler dock även orsaka förlust av variation i andra loci (Larsen m. fl. 2011).

Crnokrak och Barrett (2002) noterade att egenskaper hos däggdjur som har med livshistoria att göra visar mer purging än morfologiska (utseendemässiga) egenskaper, ett resultat som ligger i linje med teoretiska förväntningar (Fu m. fl. 1998).

Mycket information har samlats in under det senaste århundradet men man vet generellt fortfarande ganska lite om den faktiska effekten av purging både för vilda populationer och populationer i fångenskap (Boakes m. fl. 2006). I flera experiment har purging rapporterats (Swindell och Bouzat 2006; Larsen m. fl. 2011; Hedrick och García-Dorado 2016) men i andra

studier var resultaten tveksamma (Ballou 1997; Lacy och Ballou 1998; Byers och Waller 1999; Frankham m. fl. 2001; Crnokrak och Barrett 2002).

I en djurparkspopulation av Speke's gazell (*Gazella spekei*) med enbart fyra founders (grundare) kvar, utsattes populationen för avsiktlig inavel med en önskan om att, genom purging, förbättra populationens fitness. Efter enbart två-tre generationer rapporterades en kraftig minskning av inavelsdepressionen (Templeton och Read 1984). Detta tillvägagångssätt för bevarande av utrotningshotade arter har därför fått mycket uppmärksamhet (Hedrick och Miller 1992; Ralls och Ballou 1986) och support (Barrett och Charlesworth 1991; Backus m. fl. 1995; Saccheri m. fl. 1996) på en del håll. Men när samma dataunderlag analyserades på nytt flera år senare, kunde man inte hitta något som visade på en genetisk förbättring eller minskning av svårighetsgraden av inavelsdepressionen (Willis och Wiese 1997).

Anledningen till att bevisen i många fall är tvetydiga beror troligen till stor del på svårigheten med att dokumentera statistiken före och efter inavelsdepression och purging (Hedrick och García-Dorado 2016). För en rättvisande studie behövs kunskap om djurens släktskap som täcker många generationer tillbaka och detaljerad historisk information om inavelsgrad. Ett bra komplement till stamtavlor är kartlagda genomiska olikheter (Hedrick och García-Dorado 2016).

Även i fångenskap kan både inavelsdepression och purging vara svårt att upptäcka eftersom effekterna verkar vara lägre under goda förhållanden och i icke-konkurrensutsatta miljöer (Hedrick och García-Dorado 2016). Detta bekräftas av att purging oftast har upptäckts under långsam inavel och under konkurrensutsatta förhållanden, som exempelvis i studien av bananflugor (López-Cortegano 2016).

Crnokrak och Barrett's (2002) tolkade samlad data från 28 studier och upptäckte att sätet att beräkna purgingen påverkade resultatet. Det är också troligt menar de, att återhämtning av fitness i vissa fall berodde på anpassning till laboratorieförhållanden. Trots detta talade de flesta studierna för att purging reducerat inavelsdepressionen. Totalt sett stödjer alltså deras samlade data hypotesen om purging.

Mätningarna av purging i den genomsökta litteraturen var vanligen enligt dessa metoder:

1. Mätning av inavelsdepressionens ändring i varje generation av inavel.
2. Jämförelse av fitnesskomponenter mellan ursprungspopulationen och den inavlade linjen.
3. Jämförelse mellan egenskapsvärden hos förfäderna (en särskilt utvald generation) och den population som man förväntat purging hos (Crnokrak och Barrett 2002).

4.1 Inavelshistoria med purging

I många utrotningshotade populationer på isolerade öar är inavelsdepressionen inte tydlig. Man kan då missstänka att purging redan har skett (Moreno m. fl. 2015). Arter som har gått igenom en lyckad purging visar inte fortsatt minskad *fitness*, trots att inaveln fortgår i generationer. Det kan vi exempelvis se hos många av våra domesticerade husdjursarter såsom lantrashöns (Klug och Cummings 2002). Utavlade populationer med en inavelshistoria har alltså inte så

stor inavelslast som kan exponeras vid ny eller fortsatt inavel och är därmed mindre mottagliga för inavelsdepression (Willis 1999; Larsen m. fl. 2011; Boakes m. fl. 2006).

I populationer med inavelshistoria kan den genomsnittliga fitnessen till och med vara högre än i en population utan inavelshistoria (Crnokrak och Barrett 2002). Detta har observerats i flera experimentella studier av utavlade individer som kommer från populationer som genomgått purging (Saccheri m. fl. 1996; Willis 1999; Swindell och Bouzat 2006). Den genomsnittliga fitness-ökningen i studien av Crnokrak och Barret (2002) var 20 procent hos utavlade populationer av däggdjur. En annan studie gjord av Swindell och Bouzat (2006) visar ett jämförbart värde på 23 procent. I nyare studier av gepard (Hedrick och García-Dorado 2016), boskap (Hedrick och García-Dorado 2016) och räv (Hedrick och García-Dorado 2016) har man inte funnit någon märkbar lägre fitness trots att populationerna visar väldigt hög genomisk homozygoti. Eftersom inaveln troligtvis har skett under många generationer har med stor sannolikhet även purging inträffat under den tiden.

Hur mottaglig en population är för minskad populationsstorlek och ny inavelsdepression kan dock skilja sig åt beroende på om den historiska inaveln skett nyligen eller under en längre tid tillbaka (Larsen m. fl. 2011). Hos vilda populationer skiljer sig den genetiska lasten åt, och därmed känsligheten för utdöende på grund av ny inavel (Frankham 1995; Boakes m. fl. 2006).

Sambandet mellan inavelshistorien och inavelsdepressionen har inte helt kunnat klarläggas genom experiment, kanske på grund av att purgingens effektivitet inte varit maximal i den historiska inaveln (Byers och Waller 1999; Crnokrak och Barrett 2002).

4.2 Fitnessnedgång följt av uppgång

När inavelsdepressionen ökar sker en generell fitnessminskning som aktiverar purging (Fig. 2). Det sker tidigt i generationerna. Genom utrensningen av skadliga alleler avtar fitnessminskningen/inavelsdepressionen och kurvan vänder uppåt tills de inavlade har samma eller till och med bättre fitness än ursprungs- eller kontrollpopulationen (Crnokrak och Barrett 2002; Keller och Waller 2002; Larsen m. fl. 2011; García-Dorado 2012). I mindre populationer kan både fitnessnedgång och senare uppgång efter purging ske snabbare och vara mer omfattande än i en större population. Den slutliga fitnessen är också oftast relativt sämre än för en större population som genomgått samma process (Hedrick och García-Dorado 2016).

Ett flertal studier bekräftar den initiala nedgången i fitness och den därpå följande återhämtningen: García-Dorado (2012) gjorde ett beräkningsförsök med 100 generationer och gradvis minskning av populationsstorleken. Resultatet blev först en långsam fitnessminskning och därefter en återhämtning till ett värde som låg nära det ursprungliga.

Vid försök med höns sjönk inledningsvis kläckbarheten kraftigt, men denna ökade igen efter ett antal generationer och nådde slutligen det ursprungliga värdet (Gustafsson och Thorén 2002). I Frankhams (1995) studie av inavel hos bananflugor upptäcktes en markant försämring av utdöende vid mellannivåer, som de betecknar som ett tröskelvärde. De drar slutsatsen att en del

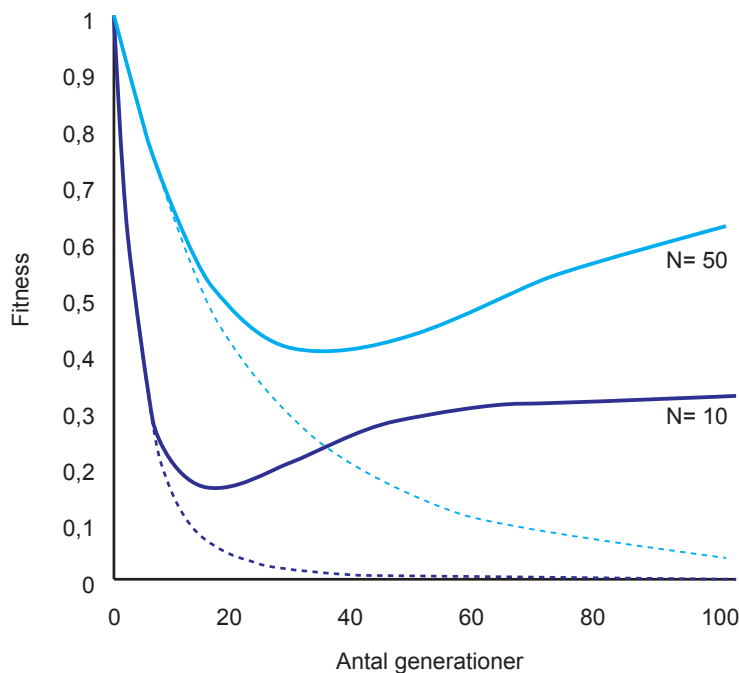


Fig 2. Förutsägelse för effekterna av purging på en populations fitness. Kurvorna visar en population som från början varit stor men reducerats till 10 respektive 50 individer. **Heldragna linjer:** Fitnessförändring vid inavel med purging. **Prickade linjer:** Fitnessförändring utan purging. Eftersom purging reducerar frekvensen av de skadliga allelerna (inavelslasten), så ökar den också fitness (efter diagram i studien av Hedrick och García-Dorado, 2016).

hotade arter kan ge en väldigt liten förvarning om ett plötsligt utdöende vid inavel.

Moreno m. fl. (2015) noterade mindre fitness i början av inavelsdepressionen hos Cuviers Gazell, och senare en återhämtning där de inavlade individerna till och med visade högre fitness än ursprungspopulationen, vilket antyder att en reduktion av den genetiska lasten hade skett.

Larsen m. fl. (2011) utförde ett försök med 106 guppy under 10 generationer, och där såg man samma kurva som i tidigare studier. Deras fyra kriterier var kullstorlek, överlevnad, tid till första kull och sterilitet. De olika fitnesssegenskaperna nådde maximum inavelsdepression vid generation 4–7. Fem av tjugo grupper dog ut under studien. Hos dem var inavelsgraden och steriliteten särskilt hög hos honorna och de producerade sin första kull sent. Slutsatsen är att utrensningen av dessa skadliga alleler bidrog till att populationerna dog ut. Hos de populationer som överlevde blev emellertid fitnessen helt återställd.

Hur många generationer krävs för att purgingprocessen ska fulländas? Tyvärr finns det inget enhetligt svar på det. Klug och Cummings (2002) nämner minst 50 generationer medan purging i studien på guppy som utfördes av Larsen m. fl. (2011) nådde maximum i generation 4–7. I studien på växten *Eichhornia paniculata* (som är själv-fertiliserande) noterade Fu m. fl. (1998) att det tog enbart två generationer innan fitness-kurvan vände uppåt igen. Detsamma gällde för Speke's gazell (Templeton och Read 1984). Dock säger flera studier att purging blir mest effektiv om den får verka vid långsam inavel över många generationer (Hedrick 1994; Boakes och Wang 2005; Boakes m. fl. 2006).

4.3 Milt skadliga alleler

Av erfarenhet och genom experiment vet man att både milt skadliga och allvarligt skadliga och dödliga alleler bidrar till en inavelsdepression (Willis 1999; Crnokrak och Barrett 2002; Boakes

m. fl. 2006) men utrensning genom purging påverkar främst allvarligt skadliga och dödliga alleler. Milt skadliga alleler påverkas inte i samma grad (Gustafsson och Thorén 2002; Boakes m. fl. 2006). Det innebär att många skadliga alleler med liten effekt fortsätter att vara gömda i de inavelade populationerna (Keller och Waller 2002; Larsen m. fl. 2011; López-Cortegano m. fl. 2016). Det innebär att purgingen är mindre effektiv om inavelsdepressionen beror på få dödliga men däremot många milt skadliga alleler i genomet (Hedrick 1994; Fu m. fl. 1998; Boakes m. fl. 2006).

Hedrick och García-Dorado (2016) och Larsen m. fl. (2011) menar dock att, såvida inavelstakten inte är för snabb, kan även skadliga alleler med mindre effekt rensas bort genom purging. Men selektionen mot starkt skadliga och dödliga fitnessrelaterade alleler bör ske snabbare och vara mest effektiv (Hedrick 1994; Keller och Waller 2002; Larsen m. fl. 2016).

4.4 Avelsstrategier

Spontan purging som sker i populationer utan människans inverkan är relevant för populationens överlevnad (Hedrick och García-Dorado 2016). Men kunskapen om de genetiska faktorer som inverkar vid inavel kan även användas medvetet vid avelsstrategier. Det har exempelvis länge använts som ett verktyg vid djuruppfödning. Selektionen har då skötts av människan där livskraftiga individer med önskvärda egenskaper har tillåtits fortplanta sig (Klug och Cummings 2002).

Särskilt för utrotningshotade arter har efterfrågan på bra avelsstrategier varit stor. Men det verkar inte finnas några jämförelser eller systematiska undersökningar på effekten av olika avelsstrategier för purging (Fu m. fl. 1998). Eftersom de populationsgenetiska faktorernas funktion och samverkan inte är helt kända, och vetenskapliga studier visat kontrasterande resultat så är användandet av purging som verktyg för att förvalta populationer i fångenskap osäker. Man bör ta hänsyn till många andra aspekter innan man använder inavel och purging som metod (Moreno m. fl. 2015), särskilt när den genetiska belastningen i stort är oklar (Charlesworth och Charlesworth 1987; Fu m. fl. 1998). Vid medveten inavel kan den initiala fitness-sänkningen göra att populationen eller arten riskerar att dö ut (Fu m. fl. 1998; García-Dorado 2012). Det bästa är att istället göra ansträngningar för att arten/populationen ska kunna bevaras i sin naturliga miljö genom inverkan av naturlig selektion (Hedrick och García-Dorado 2016).

Boakes m. fl. (2006) undersökte och fann en märkbar inavelsdepression för neonatal överlevnad hos 119 djurparkspopulationer. Däremot var påverkan av purging i genomsnitt under en procent under tidsperioden de studerade. Deras slutsatser är att man inte kan lita på purging i avelsprogram för populationer i fångenskap utan att man istället bör undvika inavel om man kan.

Alla individer bär på minst en dödlig allel. Skulle man vilja ha bort alla dödliga alleler skulle i så fall hela populationen behöva gallras ut (Boakes m. fl. 2006). Artikelförfattarna påpekar också att en allel som är skadlig i fångenskap inte nödvändigtvis är det i en naturlig miljö, och tvärtom. Om det däremot spontant förekommer purging i populationer i fångenskap kan det eventuellt för en del individer vara användbart (Moreno m. fl. 2015).

Standard ”*Best practice*” för fåglar har varit att använda minsta möjliga släktskap vid parning (Hoeck m. fl. 2015). I en datorsimulation gjord av Fu m. fl. (1998) förordas ett ”milt”

inavels-system med halvsyskonparning som närmast besläktad parning, när man vill undvika ökningarna i utrotningshotet och minskningar i populationens livskraft hos utrotningshotade arter. I många bevarandeprogram för utrotningshotade arter föreslås just minsta möjliga släktskap för att minska förlusten av genetisk mångfald (Bersabé m. fl. 2016).

Man har sett att en del avelsstrategier med avsikt att sakta ner inavelstakten och den genetiska driften hos populationer som lever i fångenskap förhindrar naturlig purging och det bör därför inte användas med långsiktiga bevarandeavsikter (Hedrick och García-Dorado 2016). Fu m. fl. (1998) instämmer och menar att långsiktiga purgingprogram för utrotningshotade arter bör undvikas. Men om inavel är oundvikligt bör man välja cirkulär grupp-parning som ger den minsta graden av inavel och då ha fokus på att öka populationens livskraft (Fu m. fl. 1998).

Om man strävar efter purging i sin avelsstrategi kan denna påverka populationen så att egenskaper som ger fördelar i fångenskap däremot inte fungerar om individer från populationen sedan ska sättas tillbaka i dess naturliga ekosystem (Moreno m. fl. 2015).

En oväntad effekt av inavel hos gazeller är att en högt inavlad hona producerar fler döttrar än en hona som är mindre inavlad. Detta kan vara en intressant möjlighet vid kontrollerad inavel då man har överflöd av hanar (Moreno m. fl. 2015).

5. Överdominans

Den allmänt accepterade hypotesen om bakomliggande faktorer som orsakar inavelsdepression är som tidigare beskrivits en ökning av recessiva skadliga alleler genom homozygoti (Larsen m. fl. 2011; Moreno m. fl. 2015). För detta finns det starka bevis (Hedrick och García-Dorado 2016).

Men det finns en annan teori som menar att orsaken till inavelsdepressionen beror på en heterozygot fördel, så kallad *överdominans*, och ju mer homozygota individerna blir desto mindre fitness får de (Larsen m. fl. 2011). Det heterozygota tillståndet *i sig* anses alltså vara överlägset, kanske på grund av en ökning av mängden aktiva enzymer (Larsen m. fl. 2011) eller att de heterozygota formerna av gener ger en slags fördelaktig kemisk mångfald (Klug och Cummings 2002). När individerna blir alltmer homozygota vid inavel reduceras möjligheten att uttrycka överdominans (Keller och Waller 2002). Bersabé m. fl. (2016) ser ett samband mellan högre fitness och heterozygoti vid naturlig selektion mot recessiva skadliga alleler. De menar att överdominans i vissa fall, under särskilda förhållanden – vid inversionskromosomer och för halv-isolerade lokala populationer – kan upprätthålla eller till och med öka den genetiska variationen, men inte i övriga fall (Pálsson och Pamilo 1999). Det innebär alltså att en inavelsdepression orsakad av överdominans inte kan hävas genom purging (García-Dorado 2012) eftersom överdominans vid inavel selekterar *mot* homozygota genotyper (Larsen m. fl. 2011).

Hedrick (2012) tror att heterozygot fördel bara spelar en mindre roll i genomisk anpassning. Larsen m. fl. (2011) fick i sitt resultat vid försök med guppy till och med högre fitness i vissa av de högt inavlade linjerna jämfört med kontroll-linjerna. Om överdominans var anledning till inavelsdepressionen borde det inte vara möjligt.

Men det kan vara möjligt att inavelsdepressionen beror på båda mekanismerna (Crnokrak och Barrett 2002; Keller och Waller 2002). Ny forskning där man använt sig av QTL-mapping (Quantitative Trait Locus-mapping, ett sätt att indentifiera vilka gener det är som ger en särskild egenskap) ger stöd åt båda teorierna. Mer insikt i genreglering och enzym-biokemi har också gett bevis för teorin om överdominans (Crnokrak och Barrett 2002).

Boakes m. fl. (2006) påpekar att eftersom purging är mest effektiv för recessiva skadliga homozygota alleler så är den ineffektiv för heterozygota loci som uppvisar överdominans. Då bör den totala naturliga selektionen bero på den relativa fördelningen mellan dessa två mekanismer. Om inavelsdepressionen beror på både dominans och överdominans borde purging bara lyckas delvis; omfattningen och effekten av de skadliga allelerna på fitnessegenskaper samspelar då med fitness-överlägsenheten hos heterozygotin (Crnokrak och Barrett 2002).

Även Crnokrak och Barrett's (2002) studie (med 10 andra studier som underlag) gav support åt båda teorier, men de olika mätningarna av purging gör resultatet osäkert. Det kan nämligen också finnas andra omständigheter som påverkar resultatet, exempelvis anpassning till miljön. Detta gör jämförelser mellan studier mindre användbart när man vill ta reda på inavelsdepressionens genetiska bas (Crnokrak och Barrett 2002). Eftersom även mildt skadliga alleler verkar vara svårare att rensa ut genom purging (Hedrick 1994) och därför borde fungera som överdominanta, kan det leda till en felaktig slutsats (Crnokrak och Barrett 2002).

Det finns väldigt få dokumenterade fall av överdominans (Hedrick och García-Dorado 2016) och ett ökande antal bevis för att den vanligaste orsaken till inavelsdepressioner är recessiva alleler (Moreno m. fl. 2015). Enligt Keller och Waller (2002) kan man förklara de flesta inavelsdepressioner som observerats hos bananflugor och vissa växter med teorin om recessiva alleler.

6. Fler faktorer

6.1 Inavelstakt

Hastigheten i de populationsgenetiska processerna är beroende av artens livslängd och generationstid (Gustafsson och Thorén 2002). I naturliga vilda populationer sker inavelstakten oftast så långsamt (över ett antal generationer) att purging får möjlighet att verka genom naturlig selektion för att få bort allvarligt skadliga mutationer/alleler utan att samtidigt sänka populationens generella fitness (Kennedy m. fl. 2013).

Man har sett att inavelstakten påverkar omfattningen av inavelsdepressionen så att en långsammare takt vanligtvis ger lägre inavelsdepression (Frankham 1995). Vid snabb inavel hos små populationer rensas enbart eller mestadels dödliga eller allvarligt skadliga alleler bort, vilket inte ger purgingen full effekt. Däremot har man märkt en mer relevant och effektiv purging under långsam inavel över många generationer (Crnokrak och Barrett 2002; Swindell och Bouzat 2006; Boakes m fl. 2006).

Genom en lätt inavel över många generationer kan alltså skadliga recessiva alleler rensas bort utan att märkbart minska populationens fitness (Moreno m. fl. 2015). Men om inaveln och

purgingen skett snabbt och ineffektivt och inavelsdepressionen fortsätter med extremt höga inavelsnivåer, då kan det äventyra hela populationens livskraft (Kennedy m.fl. 2013; Moreno m. fl. 2015; López-Cortegano m. fl. 2016). Djurparkspopulationer utsätts ofta för ovanligt intensiv inavel där purging kan vara mindre effektivt (Boakes m. fl. 2006). Sannolikheten för utrotning blir då hög (Fu m. fl. 1998). Man bör över huvud taget undvika långsiktiga purgingprogram för utrotningshotade arter eftersom de flesta dödliga och allvarligt skadliga alleler kan rensas ut inom enbart några generationer. Detta stöds av de datorsimulationer Fu m. fl. (1998) utfört. Målet bör istället vara att öka avkommornas fitness. Den minsta graden av inavel bör då väljas.

6.2 Genetisk drift och fixering

Det finns en slumpmässig faktor som verkar på allelerna. Den kallas *genetisk drift* och handlar om frekvensen av olika anlag i en population – variationen och vanligheten av egenskaper – oberoende av om anlagen är till fördel eller nackdel. Till stor del handlar det om vilka individer som får möjlighet att fortplanta sig och vars anlag (allelerna) då nedärvs till nästa generation (Gustafsson och Thorén 2002).

Ju färre individer som ingår i en population desto större effekt har slumpen/den genetiska driften. Fördelar man slumpen på ett oändligt antal individer hamnar man på hälften/hälften (eller 0,5 av 1) men ju färre individer en population har desto större slumpmässiga avvikelser kan man få åt ena eller andra hållet. Som exempel kan man tänka sig att man kastar tärning där det bara finns ettor och nollor. Kastar du bara en gång kan utslaget bara ge antingen en nolla eller etta, men ju fler gånger du kastar desto större är sannolikheten att det genomsnittliga resultatet ska närma sig 0,5 (Gustafsson-Thorén 2002).

Den genetiska driften kan leda till att vissa egenskaper – även milt skadliga – försvinner och andra fixeras (Hedrick 1994; Willis 1999; Gustafsson och Thorén 2002; Klug och Cummings 2002; Larsen m. fl. 2011). Fixering innebär att bara en egenskapsvariant finns kvar i ett eller flera locus. Då har alltså den genetiska variationen förlorats för vissa egenskaper hos en del individer och ibland i hela populationen (Gustafsson och Thorén 2002).

Denna fortlöpande förlust av genetisk variation genom fixering är särskilt vidkommande för små och isolerade populationer (Hoeck m. fl. 2015) där det kan få allvarliga följder för populationens överlevnad.

Milt skadliga alleler kommer fortsatt att vara osynliga för selektion och sannolikheten är stor att de blir fixerade genom drift (Keller och Waller 2002). De milt skadliga allelerna som fixerats orsakar en utökning av driftlasten och därmed även en minskning av fitness (Hedrick och García-Dorado 2016). Möjligheten att rensa ut skadliga alleler genom purging minskar samtidigt. Det enda sätt att återfå variationen är att det kommer in nya individer till populationen utifrån (*migration*), med annat genetiskt material. Genom att öka den effektiva populationsstorleken minskar man effekten av den genetiska driften (Gustafsson och Thorén 2002).

Inavelslasten (som starkast uttrycks hos homozygoter) påverkas av genetisk drift (Hedrick och García-Dorado 2016). Effekten av genetisk drift under inverkan av hög inavelsgrad kan till

och med vara starkare än naturligt urval (där de individer med de i miljön ”bästa” egenskaperna överlever och fortplantar sig) (Swindell och Bouzat 2006). I datorsimulationer (Fu m. fl. 1998) och laboratorieförsök (Reed m. fl. 2003) har man sett att inavelsdepression påverkas av genetisk drift under långsam inavel.

6.3 Linjeavel och heterosis

För att minska effekten av genetisk drift har man ibland använt sig av så kallad *linjeavel* som avelsstrategi. Vid linjeavel har en större population delats upp i flera mindre grupper som avlas parallellt. När linjerna genomgått purging under inavel kan man genom att korsa dessa inavlade linjer få fram en utavlad population som har totalt färre skadliga alleler än ursprungspopulationen (Roff 2002).

Om man har enbart en population verkar den genetiska driften åt samma håll i hela genpoolen, men vid uppdelning i linjer (grupper) kan den genetiska driften ”dra” åt olika håll i olika grupper. När man sedan efter en tid roterar djuren mellan linjerna bevaras den totala genetiska variationen. Det kan dock vara så olyckligt att samma sällsynta alleler försvinner ur alla linjer, något som hade varit mindre troligt i en större population. Fördelen med linjeavel är dock att det med den metoden är lättare att få bort skadliga alleler genom den genetiska driften (Gustafsson och Thorén 2002).

Det kan vara svårt att tolka resultatet vid linjeavel. Vid jämförelser mellan inavlad linje och kontroll-linje så kan kontroll-linjen drabbas av fitnessminskning på grund av fixering av milt skadliga alleler, och då kan fitnessnivån i den inavlade linjen felaktigt tolkas som att det har skett återhämtning genom purging (Larsen m. fl. 2011).

Man har upptäckt att när individerna i två linjer paras så blir avkommorna mer livskraftiga än individerna är i föräldralinjerna (Klug och Cummings 2002). Milt skadliga alleler återförs till heterozygot form och uttrycks inte då (Keller och Waller 2002; Gustafsson och Thorén 2002). Detta fenomen kallas heterosis och är en hybrideffekt som kan förklaras både med recessiva alleler och överdominanshypotesen (Klug och Cummings 2002).

Heterosis används vid köttproduktion eftersom avkommorna i första generationen växer snabbare, är friskare och större (Gustafsson och Thorén 2002). Men denna metod är inte helt komplikationsfri. Om man avlar vidare på korsningsavkommorna blir resultatet mycket svårare att förutsäga. Och om generna hos de båda raserna som korsas är mycket genetiskt olika kan man istället för heterosis få utavelsdepression hos avkomman (Gustafsson och Thorén 2002).

6.4 Populationsstorlek

Populationsstorleken är också en viktig faktor vid purging. Större populationer ger möjlighet att låta naturlig selektion verka så att de skadliga mutationernas antal minskar utan att den totala populationens fitness sänks (Fu m. fl. 1998). Det är lättare att upptäcka inavelsdepression i större populationer (Boakes m. fl. 2006) men det krävs ett stort antal generationer (López-Cortegano m. fl. 2016) trots att purging där är mer effektiv än i små populationer (Garcá-Dorado 2012).

eftersom både inavel och purging sker över fler generationer. Kennedy m. fl. (2013) försökte upptäcka purging under ett årtionde av långsam inavel hos rödhakesångare men misslyckades med det, trots att inavelsgraden ökade med fem procent.

Små populationer har i regel totalt lägre inavelslast på grund av att de är färre individer, och därför kan stora populationer få allvarigare fitnessreduktion om antalet individer minskar och det då sker inavel (Hedrick och García-Dorado 2016).

Hur stor måste då en population vara för att behålla sin fitnessnivå? Enligt Reed (2005) verkar det vara ett linjärt förhållande mellan populationens fitnessnivå och dess storlek. När det gäller inavel anser han att det bör finnas fler än 2000 individer om arten ska kunna bevaras. Men enligt López-Cortegano m. fl. (2016) krävs enbart en effektiv populationsstorlek (de individer som kan reproducera sig) av 40–50 individer för att hejda eller till och med återställa en minskad fitness vid inavel i en konkurrens-situation. Gustafsson och Thorén (2002) och Fu m. fl. (1998) instämmer att man med 50 individer (effektiv populationsstorlek) kan undvika den värsta inaveln. Då uppväger naturlig selektion inaveln (Saccheri m. fl. 1996). Andra vetenskapliga rapporter (Bersabé m. fl. 2016) anger att det bör vara minst 50–100 individer som effektiv populationsstorlek när man vill förebygga inavelsdepression.

Stor effektiv populationsstorlek och långsam inavelstakt ger selektion möjlighet att eliminera skadliga alleler (Fu m. fl., 1998). Däremot behövs betydligt fler individer för att begränsa effekterna av genetisk drift. Ju fler individer desto mindre effekt har de slumpvisa förändringarna i genernas/allelernas frekvens. För att minimera den genetiska driften har man satt siffran 500 djur (effektiv populationsstorlek). Då anses förlusten av genetisk variation genom genetisk drift vägas upp av mutationer som tillför ny genetisk variation (Gustafsson och Thorén 2002). Men det verkar som att den vedertagna ”50/500-regeln” bör revideras och höjas kraftigt eftersom nyare studier visar att den effektiva populationsstorleken bör vara 1000–5000 individer (Gustafsson och Thorén 2002). Forskarna är dock oeniga om vilken siffra som ska gälla. Reed m. fl. (2003) föreslår att den effektiva populationsstorleken bör vara 5 000–7 000 individer för att populationens fitness ska behållas till 95 procent. Flera andra studier säger att det bör vara 2 000 individer om man väger in faktorerna selektion, drift och mutation (Reed 2005). I ytterligare studier tar man hänsyn till att antalet individer i vilda populationer kan variera över tiden och därför bör den effektiva populationsstorleken vara 1 500–5 500. För att man ska kunna väga in denna faktor när man exempelvis ska skapa populationsgrupper i reservat bör man kunna enas om ett antal som gör gruppen uthållig över lång tid.

6.5 Små populationers utmaningar

Inavel, genetisk drift och fixering kan göra att små och isolerade populationer förlorar genetisk variation och det kan hämma förmågan att klara selektion och anpassning vid miljömässiga förändringar och utmaningar (Reed m. fl. 2003; Reed 2005; Larsen m. fl. 2011; Kennedy m. fl. 2013; Moreno m. fl. 2015). Samtidigt är selektionen mot skadliga mutationer mindre effektiv (Keller och Waller 2002). Dessa faktorer kan leda till en långsamt nedåtgående spiral som slutar

i utdöende. Skadliga alleler som fixeras ger en fitnessförlust som minskar populationsstorleken och då ökar den genetiska driften osv (Saccheri m. fl. 1998; Keller och Waller 2002; Larsen m. fl. 2011). Ett sådant utdöende som sker i populationer med färre än 100 individer på grund av en ackumulation av skadliga alleler kallas ”Mutational Meltdown” (Keller och Waller 2002; Reed 2005). Möjligheten till nya fördelaktiga mutationer är också mindre i små populationer (Reed 2005). Och när sådana ändå sker kan de lättare försvinna genom genetisk drift.

Man har funnit att små populationer på öar varit särskilt mottagliga för utdöende även om man tror att det till stor del beror på miljömässiga orsaker. Inavel bör dock inte ignoreras som en orsak (Frankham 1995).

Det är värt att nämna att om man isolerar grupper av vilda djur, så påverkas inte den totala genetiska variationen nämnvärt hos arten om den totala genpoolen/populationen (alla små grupper sammanslagna) fortsätter att vara stor, utan det blir som en typ av linjeavel (Klug och Cummings 2002).

Isolerade populationer kan i en del fall få in nya individer utifrån, så kallas genetisk räddning, som gör att variationen i populationens generna ökar. En baksida med detta är att de nya generna även kan introducera genetisk last (Keller och Waller 2002).

6.6 Konkurrens och miljö

En inavelsdepression sker som regel under stressande förhållanden såsom vid miljömässiga förändringar eller andra omständigheter i omgivningen (Moreno m. fl. 2015). Demografiska och miljömässigt slumpmässiga händelser kan i många fall vara huvudorsaken till en arts utdöende och att de kan även vara anledningen till inaveln och därmed förlusten av genetisk variation (Frankham 1995). Det blir sedan en nedåtgående spiral där inaveln i sig sedan gör populationen mer känslig för miljömässiga förändringar (Keller och Waller 2002). En population som nyligen utsatts för miljömässiga förändringar har fått reducerad fitness och en ny störning innan populationen hunnit återhämta sig kan göra den mer mottaglig för utdöende (Reed 2005).

Under naturliga förhållanden med miljömässig stress, och där det ofta är mer individtätt, är både inavelsdepressionen och purgingen större (Hedrick och Gardía-Dorado 2016; López-Cortegano m. fl. 2016), särskilt för skadliga och dödliga alleler (López-Cortegano m. fl. 2016). Detta förhållande beror till stor del på att fitnessen under naturliga omständigheter är mer konkurrensutsatt (Avila och Carcía-Dorado 2002). I vilda populationer brukar därför depressionen vara fyra gånger så stor som för djur i fångenskap där de lever under goda förhållanden (Keller och Waller 2002; Kruuk m. fl. 2002; Walling m. fl. 2011; Larsen m. fl. 2011; Kennedy m. fl. 2013) även om det varierar mycket mellan populationer (Hedrick och Kalinowsky 2000). I Keller och Waller’s (2002) studie av kaktusfinkar (*Geospiza scandens*) var tillgång till mat och antal konkurrenter två miljömässiga villkor som påverkade inavelsdepressionen starkt.

Miljömässiga påfrestningar kan enligt Keller och Waller (2002) leda till flera 100 procents variation hos fitnesskomponenter medan inavel där det skett syskonparning bara sänker fitnessen med 15–25 procent.

När djur flyttas från en miljö till en annan, exempelvis från ett vilt liv till en djurpark – anpassas

de gradvis till den nya miljön. Egenskaper som varit avgörande i naturlig miljö – att beta, parningslek, vaksamhet för undvikande av predatorer – blir inte selekterat på samma vis i fångenskap (Larsen m. fl. 2011). Tvärtom kan det vara så att egenskaper som på grund av veterinäromvårdnad och obefintlig konkurrens är mindre skadliga i fångenskap – epilepsi, grå starr, albinism – skulle vara dödliga i det vilda (Boakes m. fl. 2006). Det vill säga, inavelsdepression med åtföljande purging i *en* miljö kanske inte väljer de egenskaper som passar bäst för en *annan* miljö (Larsen m. fl. 2011).

Men det verkar också kunna vara så att en liten del av allelerna i inavelslasten har motsatta fitness-effekter under konkurrensutsatta respektive icke-konkurrensutsatta omständigheter. Men dessa alleler med motsatta fitness-effekter för olika situationer bör inte bidra till inavelsdepressionen utan är troligtvis snarare en slags mekanism för att klara olika slags miljömässiga situationer. Denna mekanism är i så fall en motsägelse till den vanliga åsikten att en anpassning till fångenskap skulle göra populationen mindre anpassad till ett liv i det vilda, på grund av att det skett adaptiva genetiska kompromisser (López-Cortegano m. fl. 2016).

Skillnaden i inavelsdepression mellan vilda och fångade populationer beror till stor del även på att fångade populationer har en inavelshistoria där de genom purging har rensat bort skadliga alleler. Men det är också så att effekterna av skadliga komponenter blir större och mer effektiva i en konkurrensutsatt och resurssnål miljö (Keller och Waller 2002; Avila och García-Dorado 2002; López-Cortegano m. fl. 2016). Bristen på konkurrens och mer godartade betingelser i fångenskap kan därför göra purging mindre effektiv där (López-Cortegano m. fl. 2016). Att konkurrensen påverkar purgingens effektivitet antyder att det då mestadels gäller för recessiva alleler med stora skadliga egenskaper (López-Cortegano m. fl. 2016).

López-Cortegano m. fl. (2016) utförde experiment med bananflugor som avslöjade att inavelslasten är större vid konkurrens men också att purging är mer effektiv då. På grund av miljömässiga faktorer misslyckas 10–20 procent av de utavlade parningarna hos bananflugor (Frankham 1995). Men när den effektiva populationsstorleken hölls på cirka 40–50 individer avstannade och återställdes populationens fitness. Detta innebär att populationer som är mellanstora eller stora inte behöver erfara en dramatisk inavelsdepression under konkurrensutsatta förhållanden, på kort till medellång sikt (López-Cortegano m. fl. 2016).

Det verkar dock finnas undantag där demografiska eller miljömässiga slumpmässiga händelser inte är den största faktorn för magnituden i inavelsdepressionen. Ett sådant exempel är små populationer med en effektiv storlek av färre än 1 000 individer. Där kan det ske en Mutational Meltdown på grund av att milt skadliga mutationer har ackumulerats och det blir den avgörande anledningen till utdöendet (Reed 2005).

Fastän det är allmänt vedertaget att inavelsdepression starkt påverkas av miljömässiga faktorer, så saknas fortfarande en universell och teoretisk matematisk förklaring för det bakomliggande mönstret (Keller och Waller 2002).

6.7 Naturlig selektion

En av de viktigaste faktorerna i evolutionär förändring är naturlig selektion. Ju mer gynnsam individens genuppsättning är för att överleva och reproducera sig i en särskild miljö desto större är chansen att individens genomtyper fortsätter till nästa generation och på så vis stannar kvar i populationen. Beroende på hur stor fördel egenskapen har så kan selektionen vara mer eller mindre stark (Klug och Cummings 2002; Gustafsson och Thorén 2002). Det innebär att individens och slutligen populationens gener anpassas maximalt till den miljö de lever i.

När människan istället bestämmer vilka individer som får para sig kallas det artificiell selektion (Gustafsson och Thorén 2002).

Inavelslasten som uttrycks starkast hos homozygoter begränsas både av genetisk drift och naturligt urval (Ballou 1997; Crnokrak och Barrett 2002; Hedrick och García-Dorado 2016).

Även svaga urvalstryck på grund av naturlig selektion kan bli avgörande för en mellanstor till stor population. Är populationen däremot ganska liten blir den genetiska driften en starkare kraft (Klug och Cummings 2002).

6.8 Mutationer

Vid genetisk drift, inavel och naturlig selektion minskas den genetiska variationen. För att få in mer genetisk variation i en population krävs antingen att det tillkommer nya individer utifrån eller att det sker förändringar i arvsmassan, så kallade *mutationer* (Gustafsson och Thorén 2002). Skadliga eller neutrala mutationer sker i större omfattning än fördelaktiga, men de rensas bort genom selektion och därigenom ”sparas” de bra mutationerna. Eftersom detta pågått under hela evolutionen blir resultatet emellertid att det blir allt svårare för en ny mutation att förbättra genomet så länge miljön är någorlunda konstant (Gustafsson och Thorén 2002).

Mutationstakten är i regel ytterst låg (García-Dorado 2012) och varierar mellan olika organismer och även inom samma art, från gen till gen (Klug och Cummings 2002). Hos möss sker det en mutation i genomsnitt en gång per 10 000 – 100 000 och hos bananflugor och människor en gång per 100 000– 1 000 000 skapade könsceller. Virus och bakterier muterar mer sällan, cirka en per 100 miljoner celldelningar (Klug och Cummings 2002). Man vet inte riktigt anledningen till att mutationstakten varierar så mycket men det kan eventuellt bero på enzym-systemets effektivitet, eftersom det är det system som reparerar uppkomna fel under replikation (Klug och Cummings 2002). Detta innebär att det kan ta tusentals generationer innan det sker fördelaktiga mutationer (Frankham 1995).

Om en uppkommen mutation ger individen som bär den fördelar, så kommer hen att överleva och reproducera sig så att den nya egenskapen fortsätter i kommande generation.

6.9 Genetisk räddning

Genom att nya individer immigrerar till en population kan den genetiska variationen utökas och därmed öka populationens fitness (Hedrick och García-Dorado 2016). Det är dock inte helt enkelt eller problemfritt att medvetet använda sig av genetisk räddning:

I vissa fall finns inga andra populationer av arten eller så är de genetiskt fundamentalt olika. Det kan också hända att det nya genetiska materialet är anpassad efter en annan sorts miljö vilket gör egenskaperna mindre lämpade för den population man vill rädda. Istället kan alltså den genetiska räddningen långsiktigt bli en anledning till populationens utrotning. Man har sett att det efter genetisk räddning ofta följer en period av fortsatt inavel och låg effektiv populationsstorlek. Ytterligare ett problem är om immigranterna kommer från en stor population som då troligtvis har fler skadliga alleler. Då ökar inavelslasten. Slutligen kan det nya genetiska materialet ersätta det man egentligen vill rädda.

Situationer där genetisk räddning är användbart är när man kortsiktigt vill vinna tid, exempelvis då det uppstått förändringar i livsmiljön eller nya konkurrerande arter har bidragit till nedsatt fitness (Hedrick och García-Dorado 2016).

6.10 Orsaker till att purging inte visas

Om man inte ser några purgingeffekter av ickedödliga alleler vid inavelsdepression så kan det finnas en rad anledningar (López-Cortegano m. fl 2016):

En anledning kan vara att purging har skett före den period som analyserats och att man har otillräcklig information om den initiala inavelslasten i baspopulationen för att veta vilken inavelsdepression som kan förväntas (Kalinowski och Hedrick 1999; Bouzat 2010; Keller m. fl. 2012; Kennedy m. fl. 2013; López-Cortegano m. fl. 2016). Det kanske även är otillräcklig information om populationens effektiva storlek (Kennedy m. fl. 2013). Och för vilda populationer saknas detaljerade stamtavlor vilket även gör själva inaveln svår att upptäcka (Kennedy m. fl. 2013).

En annan orsak kan vara avelsstrategier som reducerar purgingens effektivitet (Reed m. fl. 2003; López-Cortegano m. fl. 2016). Det kan också vara så att populationen är liten medan inavelstakten och den genetiska driften är högre än purgingen (Kalinowski och Hedrick 1999; Bouzat 2010; Larsen m. fl. 2011; Keller m. fl. 2012; Kennedy m. fl. 2013; López-Cortegano m. fl. 2016). I en del studier har man inte analyserat tillräckligt många generationer för att purging ska uppträda. Detta gäller särskilt vid större populationer (Kalinowski och Hedrick 1999; Bouzat 2010; Keller m. fl. 2012; Kennedy m. fl. 2013; López-Cortegano m. fl. 2016). Inaveln har eventuellt skett under gynnsamma förhållanden vilket gör purging mindre effektiv än om den sker under konkurrensutsatta förhållanden (Kennedy m. fl. 2013; López-Cortegano m. fl. 2016). En oförändrad eller återhämtad fitness under inavel kan bero på en anpassning till miljö, exempelvis laboriemiljö (Willis 1999; Crnokrak och Barrett 2002; Larsen m. fl. 2011). Den experimentella designen kan också påverka resultatet (Crnokrak och Barrett 2002; Kennedy m. fl. 2013).

Det finns en betydande debatt kring vilken betydelse purging har för små vilda utdöende populationer (Kennedy m. fl. 2013). Men fastän många tidigare studier av purging i mindre populationer varit inkonsekventa (Ballou 1997; Crnokrak och Barrett 2002; Larsen m. fl. 2011) kan man inte bortse från denna faktor (López-Cortegano m. fl. 2016).

7. Datorsimulering

Förutom laborietester och iakttagelser i det vilda har man använt datorsimulationer för att testa hypoteser om bland annat mekanismerna bakom inavelsdepression och purging (Moreno m. fl. 2015). För att resultaten ska bli så korrekta som möjligt bör man även ta i beaktning tidig information om härkomst och demografisk historia (Fu m. fl. 1998). Och simulationerna bör också innehålla komponenter såsom effekterna av inavel på födelsetal, överlevnad, fertilitet, utvecklingstid, samt sjukdomsresistens, extrema miljömässiga effekter och variation i födelse och dödstal (Frankham 1995).

Den mest använda modellen för att beräkna relationen mellan inavel och utdöende har varit den linjära (Frankham 1995). Den beskrevs av Morton m. fl. 1956. Men man har också använt andra modeller med andra relationer mellan faktorerna: 1. Oberoende, där hypotesen är att utdöende inte beror på inavel, 2. Kvadratisk, 3. Tröskel och 4. Purging.

För purging har datorsimulationerna visat att det kan ta minst 50 generationer för att processen ska fulländas. Under dessa generationer pågår inavelsdepressionen och om populationen inte klarar den kan den dö ut (Klug och Cummings 2002). Purging-simulationerna indikerar också att det är mest effektivt när inaveln sker långsamt över många generationer för mutationer med dödliga eller skadliga mutationer med stor effekt (Hedrick 1994; Boakes och Wang 2005; Boakes m. fl. 2006).

8. Samverkande faktorer

Inom populationsgenetiken finns det krafter som verkar åt olika håll. Inavel, genetisk drift (med eventuell fixering) och naturlig selektion (med eventuell purging) minskar den genetiska variationen och kompositionen, medan mutationer och migration (inflyttning av individer med nytt genetiskt material) ökar densamma. Alla dessa faktorer påverkar populationen i olika grad beroende på dess historia (fig. 3). Ju färre individer som finns i avelsbasen desto snabbare minskar den genetiska variationen (Gustafsson och Thorén 2002).

På grund av dessa nämnda kontrasterande effekter vid en inavelsdepression är det svårt att förutsäga fitnesskonsekvenserna och livskraften både på kort och lång sikt vid olika populationsstorlekar, och särskilt för hotade arter (Hedrick 2002; Keller m. fl. 2012; Kennedy m. fl. 2013).

Mekanismer såsom genetisk räddning och purging behöver analyseras och utvärderas ytterligare (Hedrick och García-Dorado 2016). För att fullt förstå hur purging fungerar vid inavelsdepression behövs en integrering av alla de multivariabla kvantitativa genetiska teorierna inom populationsgenetiken (Larsen m. fl. 2011). Bland annat behöver vi förstå vilka faktorer som påverkar effektiviteten och hur vi ska kunna förutsäga när purging ska inträffa och omfattningen av den (Larsen m. fl. 2011).

Det är experimentellt krävande att upptäcka purging vid inavel: Man bör kunna observera fitnessutvecklingen under många generationer utan avelsstrategier och utan någon anpassad process. Populationerna får inte vara för små och man behöver veta dess inavelslast. Omgiv-

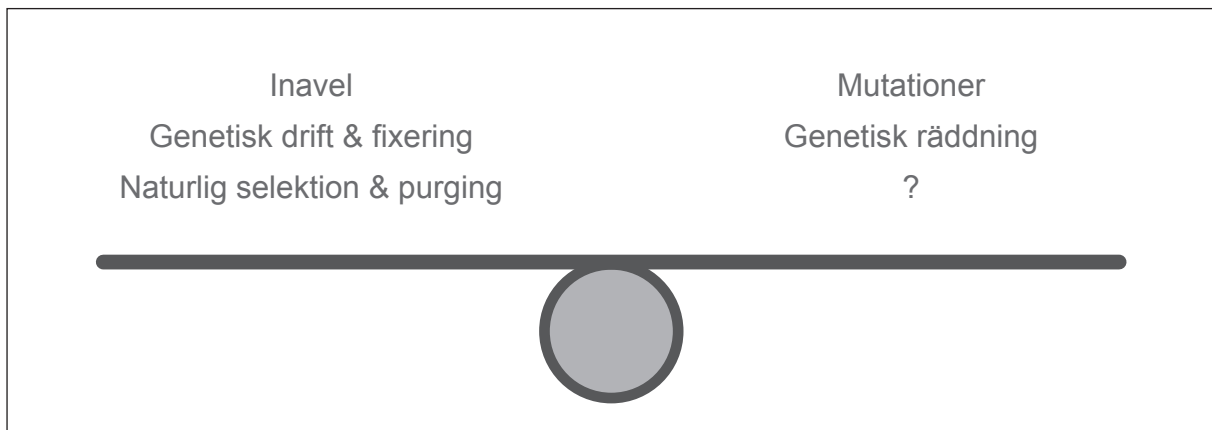


Fig. 3. Samspelande populationsgenetiska mekanismer som minskar (vänster) eller ökar (höger) den genetiska variationen hos populationen. (Illustration: Carita Johansson).

ningarna ska vara naturliga (med konkurrens) och man behöver i studien även ta hänsyn till mutationer och naturlig selektion. Det är inte lätt att göra studier som möter alla dessa krav (López-Cortegano 2016).

Det senaste århundradet har det samlats mycket information som har att göra med inavelsdepression. Trots det behövs det substantiellt mer forskning för att helt förstå den genetiska basen för inavelsdepression och dynamiken kring purging (Crnokrak och Barrett 2002).

Kanske finns det ytterligare någon mekanism som ännu inte upptäckts? Bersabé m. fl. (2016) har studerat parning mellan helsyskon med närvaro av recessiva alleler med måttligt skadlig effekt. Man har särskilt studerat neutrala locus som befinner sig nära varandra på kromosomen och därför har stor sannolikhet att nedärvas tillsammans, så kallad *genetisk koppling*. Artikel-författarna beskriver där en långsammare förlust av neutral variation än väntat. Detta överensstämmer med tidigare studier (Wang m. fl. 1999) och antyder ytterligare någon mekanism som uppträder särskilt vid genetisk koppling, och som bidrar till att sakta ner takten för förlust av genetisk mångfald.

Diskussion

Om man knyter tillbaka till frågan ”*Vilka faktorer samverkar och påverkar en populations livskraft?*” så har den egentligen besvarats i hela arbetet. Till följd av det inser man att ämnet är så komplicerat att det inte finns något omedelbart svar på nästa fråga; ”*Vilka konsekvenser får inavel som pågår under många generationer?*”. Frågan måste istället besvaras med ytterligare frågor: Hur stor är populationen? Har historisk inavel skett? Sker inaveln under människans påverkan, och i så fall, hur ser inavelsstrategin ut? Finns populationen i fångenskap eller är det en vild population? Är populationen utsatt för konkurrens och/eller finns det några särskilda miljömässiga utmaningar? Är populationen isolerad från andra individer av samma art? Hur är populationens fitness idag? Dessa följdfrågor leder till det ena eller andra svaret beroende på vilka fakta som framkommer. Flera genetiska faktorer samverkar vid inavel – naturlig selektion, purging,

genetisk drift, mutationer och migration – och dessa har olika stark påverkan beroende på omständigheterna i frågorna ovan.

På frågan om *inavel alltid får negativa konsekvenser* får svaret bli ja när det gäller enskilda individer och små populationer, men om den effektiva populationsstorleken är medelstor till stor (minst 500 individer) och om inaveln sker under många generationer är inavel inte nödvändigtvis något dåligt för den totala populationen, eftersom den då troligtvis genomgår purging som rensar bort skadliga egenskaper genom att de individer som bär på dem dör innan de hunnit reproducera sig. Stora miljömässiga påfrestningar och förändringar kan förstås påverka utgången i negativ riktning.

De vetenskapliga studier som genomförts har på grund av många felkällor och omständigheter som tidigare redogjorts för, inte lämnat någon exakt matematisk bild av hur de populationsgenetiska faktorerna samspelar, och det är möjligt att de inte heller kommer att kunna göra det i framtiden.

Slutsatsen är att man för små populationer bör undvika inavel eftersom utgången av den kan vara populationens utdöende, medan medelstora till stora vilda populationer med hjälp av de olika inverkan- de genetiska mekanismerna troligtvis kan klara konsekvenserna av inavel på ett sätt som inte påverkar populationens livskraft negativt i längden.

Denna litteraturstudie väcker dock ytterligare frågor som vore intressanta att besvara:

1. Den purging-kurva man ser i flera studier av inavelsdepression, kan den vara ett tecken på för snabb inavel? I figur 2 ser vi att populationsstorleken påverkar både hur stark purgingen blir och vid vilken generation den är som starkast. Ju fler individer desto svagare och senare kurva. Kan det vara så att när den här kurvan uppstår har inaveln skett så snabbt att de motverkande krafterna inte haft möjlighet att verka effektivt? En slutsats man skulle kunna dra är att purging som sker under naturliga omständigheter i en stor population inte är lika märkbar.

2. Man kan fråga sig hur inavelsdepressionen yttrar sig hos olika arter. Vilka gener är inblandade i inavelsdepressionen och hur kan de identifieras? Är det samma dödliga egenskaper och effekter hos alla arter och inom samma art, eller kan det skilja sig åt? Det försvårar ju studierna om man letar efter fel konsekvenser. Fåglar verkar till exempel visa extremt låg kläckbarhet som största konsekvens av inavel.

3. Kan vi klargöra de olika avelsstrategiernas effekt vid olika omständigheter? Det vore värdefullt för bevarandestrategier samt vid köttproduktions- och husdjursavel.

4. Kan vi få reda på hur den historiska nivån av inavel är, och hur mycket purging som har inträffat hos arter med små populationer? Och går det att med hjälp av denna information få reda på konsekvenserna av framtida inavel i populationen.

5. Har vi vetskap om samtliga inverkan- de mekanismer och faktorer?

6. Hur överlever populationer demografiska problem (sammansättning och antal) som kan ge den höga grad av inavelslast som ofta observerats hos vilda populationer?

7. Kommer man att bättre kunna förutsäga inavelns konsekvenser med hjälp av genomisk information?

8. Och sist men inte minst: Hur är det exakta matematiska sambandet mellan de inverkan- de genetiska krafterna?

Referenser

- Avila, V., García-Dorado, A. (2002). The effects of spontaneous mutation on competitive fitness in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Evolutionary Biology* 15: 561–566.
- Backus, V. L., Bryant, E. H., Hughes, C. R., Meffert, L. M. (1995). Effects of migration or inbreeding followed by selection on low-founder-number populations: implications for captive breeding programs. *Conservation Biology* 9: 1216–1224.
- Ballou, J. D. (1997). Ancestral inbreeding only minimally affects inbreeding depression in mammalian populations. *J Heredity* 88: 169–178.
- Barrett, S. C. H., Charlesworth, D. (1991). Effects of a change in the level of inbreeding on the genetic load. *Nature* 252: 522–524.
- Bersabé, D., García-Dorado, A. (2013). On the genetic parameter determining the efficiency of purging: an estimate for *Drosophila* egg-to-pupae viability. *Journal of Evolutionary Biology* 26: 375–385.
- Bersabé, D., Caballero, A., Pérez-Figueroa, A., García-Dorado, A. (2016). On the consequences of purging and linkage on fitness and genetic diversity. *G3 Genes, Genomes, Genetics*, doi: 10.1534/g3.115.023184.
- Boakes, E. H., Wang, J. L. (2005). A simulation study on detecting purging of inbreeding depression in captive populations. *Genetics Research* 86: 139–148.
- Boakes, E. H., Wang, J., Amos, W. (2006). An investigation of inbreeding depression and purging in captive pedigreed populations. *Heredity* 98: 172–182.
- Bouzat, J. L. (2010). Conservation genetics of population bottlenecks: the role of chance, selection, and history. *Conservation Genetics* 11: 463–478.
- Brewer, B. A., Lacy, R. C., Foster, M. L., Alaks, G. (1990). Inbreeding depression in insular and central populations of *Peromyscus* mice. *Journal of Heredity* 81: 257–266.
- Briskie, J. V., Mackintosh, M. (2004). Hatching failure increases with severity of population bottlenecks in birds. *Proceedings of the National Academy of Science (USA)* 101: 558–561.
- Brown, J. L., Brown, E. R. (1997). Are inbred offspring less fit? Survival in a natural population of Mexican jays. *Behavioral Ecology*, vol 9, 1: 60–63.
- Byers, D. L., Waller, D. M. (1999). Do plant populations purge their genetic load? Effects of population size and mating history on inbreeding depression. *Annual Review of Ecology, Evolution and Systematics* 30: 479–513.
- Charlesworth, D., Charlesworth, B. (1987). Inbreeding depression and its evolutionary consequences. *Annual Review of Ecology, Evolution and Systematics* 14: 237–268.
- Charlesworth, B., Charlesworth, D. (1999). The genetic basis of inbreeding depression. *Genetic Research* 74: 329–340.
- Charlesworth, D. & Willis, J. (2009). The genetics of inbreeding depression. *Nature Reviews Genetics* 10: 783–796.
- Chen, X. (1993). Comparison of inbreeding and outbreeding in hermaphroditic *Arianta arbustorum* (L.) (land snail). *Heredity* 71: 456–461.
- Crnokrak, P., Roff, D. A. (1999). Inbreeding depression in the wild. *Heredity* 83: 260–270.
- Crnokrak, P., Barrett, S. C. H. (2002). Perspective: Purging the genetic load: A review of the experimental evidence. *Evolution*, vol 56, 12: 2347–2358.
- Darwin, C. (1868). *The variation of animals and plants under domestication*. London: John Murray. <http://darwin-online.org.uk/contents.html> [2017-08-01].
- Darwin, C. (1876). *The effects of cross and self-fertilisation in the vegetable kingdom*. London: John Murray. http://darwin-online.org.uk/converted/pdf/1876_Fertilisation_F1249.pdf [2017-08-01].
- Ebel, E. R., Phillips, P. C. (2016). Intrinsic differences between males and females determine sex-specific consequences of inbreeding. *BMC Evolutionary Biology* 16, 10.
- Frankham, R. (1995). Inbreeding and Extinction: A threshold effect. *Conservation Biology*, vol 9, 4: 792–799.
- Frankham, R., Gilligan, D. M., Morris, D., Briscoe, D. A. (2001). Inbreeding and extinction: effects of purging. *Conservation Genetics* 2: 279–285.
- Fu, Y., Namkoong, G., Carlson, J. E. (1998). Comparison of breeding strategies for purging inbreeding depression via simulation. *Conservation Biology*, s 856–864.
- García-Dorado, A. (2012). Understanding and Predicting the Fitness Decline of Shrunk Populations: Inbreeding, Purging, Mutation, and Standard Selection. *Genetics*, vol 190, 1461–1476.
- Gustafsson, S., Thorén, P. (2002). *Sveriges lantraser – kulturarv och genresurs. Om raserna, föreningarna och bevarandearbetet*. Uppsala: Centrum för biologisk mångfald. SLU publikationstjänst.
- Hedrick, P. W., Miller, P. S. (1992) Conservation genetics: techniques and fundamentals. *Ecological Applications* 2: 30–46.
- Hedrick, P. W. (1994). Purging inbreeding depression and the probability of extinction: full-sib mating. *Heredity* 73: 363–372.
- Hedrick, P. W., Kalinowski, S. T. (2000). Inbreeding depression in conservation biology. *Annual Review of Ecology, Evolution and Systematics* 31: 139–162.
- Hedrick, P. W. (2002). Lethals in finite populations. *Evolution* 56:654–657.
- Hedrick, P. W. (2012). What is the evidence for heterozygote advantage selection? *Trends in Ecology & Evolution* 27: 698–704.
- Hedrick, P. W., García-Dorado A. (2016). Understanding inbreeding depression, purging, and genetic rescue. *Trends in Ecology & Evolution*, vol 31, 12: 940–952.
- Hoeck, P. E. A., Wolak, M. E., Switzer, R. A., Kuehler, C. M., Lieberman, A. A. (2015). Effect of inbreeding and parental incubation on captive breeding success in Hawaiian crows. *Biological Conservation* 184: 357–364.
- Holm, K. (2015). Uppsala universitet. *Populationsgenetik, inavel och släktskap*. https://www.google.se/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=8&ved=0ahUKEwj7rq2Tj8_VAhVLZVAKHbsDBgQQFghTMAc&url=https%3A%2F%2Fstudentportalen.uu.se%2Fuuspp-webapp%2Fauth%2Fwebwork%2Ffilearea%2Fdownload.action%3FnodeId%3D1663871%26toolAttachmentId%3D361573%26uuser%3Dguest&usg=AFQjCNEGF_Q2neDKIS8EB2-pqO5_muxBfw [2017-08-14].
- IHBC(AB). Computing - genetics - statistics. STC. *Släktskap*. <http://www.ihbc.se/app/servlets/inavel.html> [2017-08-14].
- Jamieson, I. G., Tracy, L. N., Fletcher, D., Armstrong, D. P., (2007). Moderate inbreeding depression in a reintroduced population of North Island robins. *Animal Conservation* 10: 95–102.
- Jimenez, J. A., Hughes, K. A., Alaks, G., Graham, L., Lacy, R. C. (1994). An experimental study of inbreeding depression in a natural habitat. *Science* 266: 271–273.
- Johnston, M. O. (1992). Effects of cross and self-fertilization on progeny fitness in *Lobelia cardinalis* and *L. siphilitica*. *Evolution* 46: 688–702.
- Kalinowski, S. T., Hedrick, P. W. (1999). Detecting inbreeding depression is difficult in captive endangered species. *Animal Conservation* 2: 131–136.
- Keane, B. (1990). The effect of relatedness on reproductive success and mate choice in the white-footed mouse, *Peromyscus leucopus*. *Animal Behaviour* 39: 264–273.

- Keller, L. F., Arcese, P., Smith, J. N. M., Hochachka, W. M., Stearns, S. C. (1994). Selection against inbred song sparrows during a natural population bottleneck. *Nature* 372: 356–357.
- Keller, L. F., Waller, D. M. (2002). Inbreeding effects in wild populations. *Trends in Ecology & Evolution* vol 17, 5: 230–241.
- Keller, L. F., Biebach, I., Ewing, S. R., Hoeck, P. E. A. (2012) The genetics of reintroductions: inbreeding and genetic drift. In J. G. Ewan, D. P. Armstrong, K. A. Parker, and P. J. Seddon, eds. *Reintroduction biology: integrating science and management*. Wiley-Blackwell, Oxford, U.K.
- Kennedy, E. S., Grueber, C. E., Duncan, R. P., Jamieson, I. G. (2013). Severe inbreeding depression and no evidence of purging in an extremely inbred wild species - the chatham island black robin. *Evolution* 68-4: 987–995.
- Klug, W. S., Cummings, M. R. (2002) *Essentials of genetics, fourth edition*. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall.
- Knight, T. (1799). An account of some experiments on the fecundation of vegetables. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 89: 195–204.
- Kruuk, L. E., Sheldon, B. C., Merilä, J. (2002). Severe inbreeding depression in collared flycatchers (*Ficedula albicollis*). *Proceeding of the Royal Society of London B* 269: 1581–1589.
- Lacy, R. C. (1993). Impact of inbreeding in natural and captive populations of vertebrates: implications for conservation. *Perspectives in Biology and Medicine* 36: 480–496.
- Lacy, R. C., Petric, A., Warneke, M. (1993). Inbreeding and outbreeding in captive populations of wild animal species. In: Thornhill, N. W. (ed). *The Natural History of Inbreeding and Outbreeding*, s 352–374.
- Lacy, R. C., Ballou, J. D. (1998). Effectiveness of selection in reducing the genetic load in populations of *Peromyscus polionotus* during generations of inbreeding. *Evolution* 52: 900–909.
- Lande, R., Schemske, D. W. (1985). The evolution of self fertilization and inbreeding depression in plants. I. Genetic models. *Evolution* 39: 24–40.
- Larsen, I-K., Pélabon, C., Bolstad, G.H., Viken, Å., Fleming, I.A., Rosenqvist, G. (2011). Temporal change in inbreeding depression in life-history traits in captive populations of guppy (*Poecilia reticulata*): evidence for purging? *Journal of evolutionary biology* 24 (2011): 823–834.
- López-Cortegano, E., Vilas, A., Caballero, A., García-Dorado, A. (2016). Estimation of genetic purging under competitive conditions. *Evolution* 70-8: 1856–1870.
- Lynch, M., Walsh, B. (1998). Genetics and analysis of quantitative traits. *Sinauer, Sunderland, MA*.
- Margules, C. R., Pressey, R. L. (2000). Systematic conservation planning. *Nature* 405: 243–253.
- McRae, S. B. (1996). Family values: costs and benefits of communal nesting in the moorhen. *Animal Behaviour* 52: 225–245.
- Moreno, E., Pérez-González, J., Carranza, J., Moya-Laraño, J. (2015). Better fitness in captive cuvier's gazelle despite inbreeding increase: Evidence of purging? *PlosOne*, doi: 10.1371
- Packer, C. (1979). Inter-troop transfer and inbreeding avoidance in *Papio anubis*. *Animal Behaviour* 27: 1–36.
- Pálsson, S., Pamilo, P. (1999). The effects of deleterious mutations on linked, neutral variation in small populations. *Genetics* 153: 475–483.
- Pusey, A., Wolf, M. (1996). Inbreeding avoidance in animals. *Trends in Ecology & Evolution* 11: 201–206.
- Ralls, K., Ballou, J. D. (1986). Captive breeding programs for populations with a small number of founders. *Trends in Ecology & Evolution* 1: 19–22.
- Ralls, K., Meadows, R. (1993). Breeding like flies. *Nature* 361: 689–690.
- Reed, D. H. (2005). Relationship between population size and fitness. *Conservation Biology*, vol 19, 2: 563–568.
- Reed, D. H., Lowe, E. H., Briscoe, D. A., Frankham, R. (2003) Inbreeding and extinction: effects of rate of inbreeding. *Conservation Genetics* 4: 405–410.
- Reid, J. M., Arcese, P., Keller, L. F. (2003). Inbreeding depresses immune response in song sparrows (*Melospiza melodia*): direct and inter-generational effects. *Proceedings of the Royal Society of London B* 270: 2151–2157.
- Ribble, D. O., Millar, J. S. (1992). Inbreeding effects among inbred and outbred laboratory colonies of *Peromyscus maniculatus*. *Canadian Journal of Zoology* 70: 820–824.
- Roelke, M. E., Martenson, J., O'Brien, S. J. (1993). The consequences of demographic reduction and genetic depletion in the endangered Florida panther. *Current Biology* 3: 340–350.
- Roff, D. (2002). Inbreeding depression: tests of the overdominance and partial dominance hypotheses. *Evolution* 56: 768–775.
- Saccheri, I. J., Brakesfield, P. M., Nichols, R. A. (1996). Severe inbreeding depression and rapid fitness rebound in the butterfly *Bicyclus anynana* (Satyridae). *Evolution* 50: 2000–2013.
- Saccheri, I. J., Kuussaari, M., Kankare, M., Vikman, P., Fortelius, W., Hanski, I. (1998). Inbreeding and extinction in a butterfly metapopulation. *Nature* 392: 491–494.
- Sausman, K. A. (1984). Survival of captive-born *Ovis canadensis* in North American zoos. *Zoo Biology* 3:111–121.
- Spottiswoode, C., Moller, A. P. (2004). Genetic similarity and hatching success in birds. *Proc. R. Soc. London. Ser. B: International Journal of Biological Sciences* 271: 267–272.
- Stockley, P., Searle, J. B., MacDonald, D. W., Jones, C. S. (1993). Female multiple mating behaviour in the common shrew as a strategy to reduce inbreeding. *Proceeding of the Royal Society of London B* 254: 173–179.
- Swindell, W. R., Bouzat, J. L. (2006). Reduced inbreeding depression due to historical inbreeding in *Drosophila melanogaster*: evidence for purging. *Journal Compilation* 19:1257–1264.
- Templeton, A. R., Read, B. (1984). Factors eliminating inbreeding depression in a captive herd of Speke's gazelle. *Zoo Biology* 3: 177–199.
- Trevisan, M., De Botoli, S. A., Vacari, A. M., Laurentis, V. L., Ramalho, D. G. (2016). Quality of the Exotic Parasitoid *Cotesia flavipes* (Hymenoptera: Braconidae) does not show deleterious effects after inbreeding for 10 generations. *Plos One*, doi: 10.1371.
- Vrijenhoek, R. C. (1994). Genetic diversity and fitness in small populations. Pages 37–53 in V. Loeschcke, J. Tomiuk and S. K. Jain, editors. *Conservation genetics*. Birkhauser, Berlin.
- Walling, C., Nussey, D., Morris, A., Clutton-Brock, T., Kruuk, L., Permerton, J. (2011). Inbreeding depression in red deer calves. *BMC Evolutionary Biology* 11: 318.
- Wang, J., Hill, W., Charlesworth, D., Charlesworth, B. (1999). Dynamics of inbreeding depression due to deleterious mutations in small populations: mutation parameters and inbreeding rate. *Genetics Research* 74: 165–178.
- Willis, K., Wiese, R. J. (1997). Elimination of inbreeding depression from captive populations: Speke's gazelle revisited. *Zoo Biology* 16: 9–16.
- Willis, J. H. (1999). The role of genes of large effect on inbreeding depression in *Mimulus guttatus*. *Evolution* 53: 1678–1691.
- Wright, S. (1977). *Evolution and the genetics of populations, vol. 3. Experimental results and evolutionary deductions*. University of Chicago Press, Chicago, Illinois.
- Zschokke, S., Baur, B. (2002). Inbreeding, outbreeding, infant growth, and size dimorphism in captive Indian rhinoceros. *Canadian Journal of Zoology* 80: 2014–2023.

Bilaga 1

Inavelskoefficienten är sannolikheten för att båda allelerna i ett locus är identiska. Det finns olika metoder för att beräkna inavelskoefficienter (se sid. 9). Här följer tre olika formler:

Denna formel för inavelskoefficienten används för små populationer:

$$\Delta F = 1 / (2N)$$

ΔF är förändringen i inavelskoefficienten.

N är den effektiva populationsstorleken.

Exempel: Om N är 50 individer så blir förändringen, $\Delta F = 1 / (2 \cdot 50) = 0,01$, dvs 1 procent från en generation till nästa.

Denna formel lämpar sig för beräkningar för enstaka individers inavelskoefficient, baserat på stamtavla:

$$F_i = \sum (0.5)^{n_1+n_2+1} (1+F_A)$$

F_i är inavelskoefficienten för individen själv

F_A är inavelskoefficienten för gemensam förfader på föräldrasidan

n_1 är antal generationer från fadern till gemensam förfader

n_2 är antal generationer från modern till samma gemensamma förfader

Σ betyder att detta summeras för varje gemensam förfader

Exempel: Låt oss säga att föräldrarna är helsyskon och vi startar mätningen två generationer tillbaka, hos farmor/mormor (som är samma individ) och farfar/morfar (som är samma individ). som båda har inavelsgrad 0. Då har vi alltså två förfäder som är gemensamma. Från fadern är det en generation till närmaste gemensamma förfader, och från modern likaså. Då blir formeln så här: $F_i = 0.5^3 (1+F_0) + 0.5^3 (1+F_0) = 0,25$. Inavelskoefficienten för avkomman till helsyskon blir då 0,25 eller 25 procent.

En annan variant av samma formel ser ut så här:

$$F_i = \sum (0,5)^n (1+F_A)$$

F_i är inavelskoefficienten för individen

n är antalet individer i varje nedärvningsväg

Σ betyder att man ska summera över alla möjliga vägar

F_A är inavelskoefficienten hos den gemensamma förfadern

Exempel: Låt oss säga att föräldrarna är helsyskon och vi startar mätningen två generationer tillbaka, hos farmor/mormor (som är samma individ) och farfar/morfar (som är samma individ). som båda har inavelsgrad 0. Då har vi alltså två förfäder som är gemensamma. Starta från en av föräldrarna och räkna alla individer inklusive föräldrarna i vägen som går genom förfadern, till den andra föräldern, till exempel: mor, morfar, far OCH mor, mormor, far. Då blir vägen 3+3 individer och formeln ser ut så här $F_i = (1/2)^3 (1+F_0) + (1/2)^3 (1+F_0)$ och inavelskoefficienten för individen/avkomman till helsyskon blir 0,25 eller 25 procent.